

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II

**DOTTORATO DI RICERCA IN RIPRODUZIONE, SVILUPPO E
ACCRESIMENTO DELL'UOMO
XXV CICLO**



Coordinatore: Prof. Claudio Pignata
Tutor: Dott. Antonio Mollo

TESI DI DOTTORATO

“Strategia di trattamento chirurgico dell’endometriosi: considerazioni neuro anatomiche ed impatto su dolore pelvico, neuropatico e funzioni viscerali”

**Dottorando: Dott. Roberto Clarizia
(Anni Accademici 2010/2013)**

INDICE

SEZIONE BIBLIOGRAFICA	
	<i>pagina</i>
<i>Introduzione</i>	3
<i>Basi anatomo-funzionali</i>	4
<i>Endometriosi dei nervi somatici</i>	12
<i>Terapia medica</i>	14
<i>Terapia chirurgica</i>	15
SEZIONE SPERIMENTALE	
<i>Obiettivi dello Studio</i>	18
<i>Progetto di studio</i>	18
<i>Materiali e Metodi</i>	19
<i>Risultati</i>	24
<i>Braccio I – Endometriosi e Nervi Somatici</i>	24
<i>Braccio II – Eradicazione di endometriosi e preservazione delle funzioni viscerali</i>	29
<i>Conclusioni</i>	65
<i>Bibliografia</i>	74

Introduzione

L'endometriosi è stata riconosciuta nel 2007, dopo un'indagine parlamentare, come malattia sociale, in virtù della grave menomazione fisica e psicologica che la malattia è in grado di comportare in donne in età fertile, tra le quali raggiunge una incidenza valutabile attorno al 18%. E' noto come le sedi più frequenti di infiltrazione della malattia siano ovaio, utero, peritoneo pelvico e setto retto-vaginale (ossia quel tessuto che separa l'ultima porzione di retto dalla vagina). E' tuttavia altresì frequente un'estensione della malattia ad organi pelvici vicini, quali la vescica, gli ureteri ed il colon-retto. La modalità di infiltrazione, per invasività sui tessuti, assomiglia davvero a quella di tumori pelvici avanzati, quali tumori dell'utero, del retto o dell'ovaio. Per questo, la chirurgia radicale dell'endometriosi pelvica severa è molto simile ad un certo tipo di chirurgia per tumori avanzati, contemplando spesso la resezione di segmenti dei visceri coinvolti.

Due sono le problematiche essenziali correlabili alla malattia: il dolore pelvico cronico e l'infertilità. Il primo si manifesta comunemente come dismenorrea, dispareunia, dischezia, disuria o algie pelviche croniche. Quando l'endometriosi diviene inveterata e si presenta come patologia multi-organo (alcuni la definiscono come onco-mimetica), il dolore può essere debilitante e compromettere seriamente la qualità di vita della paziente.

Più complesso il discorso dell'infertilità: se l'impatto dell'endometriosi negli stadi avanzati (AFs II-IV) appare sicuro, ancora dei dubbi persistono su quale sia la reale incidenza dell'infertilità negli stadi I e II. Una recente Cochrane (1,2) ha analizzato i risultati degli unici due prospettici randomizzati presenti in letteratura, i quali appaiono offrire pareri sostanzialmente contrastanti sull'argomento, richiedendo la progettazione di ulteriori RCTs. Se per il dolore difatti esistono due alternative terapeutiche (la terapia medica e quella chirurgica), l'infertilità correlata all'endometriosi appare curabile solo con il ricorso alla chirurgia (preferibilmente laparoscopica). Non chiaro però appare il limite (in termini di stadio della malattia) per il ricorso immediato alla chirurgia o ad un eventuale tecnica di procreazione medicalmente assistita senza trattamento chirurgico.

La corretta conoscenza dell'anatomia chirurgica della pelvi è l'unico strumento in grado di condurre ad un accurato trattamento dell'endometriosi pelvica severa preservando strutture e funzioni vitali.

Basi anatomo funzionali

L'innervazione pelvica risulta costituita da una componente somatica ed una viscerale (componenti orto- e parasimpatica).

La componente somatica trae origine dal plesso lombo-sacrale e dai nervi sacrali e coccigei, mentre **la componente viscerale vegetativa** è rappresentata dal plesso mesenterico inferiore, dal plesso ipogastrico superiore, dai nervi ipogastrici destro e sinistro, dalla catena ortosimpatica lombosacrale, dai nervi splanchnici pelvici destri e sinistri e dal plesso ipogastrico inferiore (o plesso pelvico) destro e sinistro (3).

Il **sistema nervoso somatico** viene suddiviso in una componente efferente (motrice) e in una afferente (sensitiva).

Le fibre discendenti che rappresentano la componente efferente, innervano la muscolatura scheletrica delle estremità prossimali della coscia, del perineo, delle pareti pelviche e del pavimento pelvico (muscolo elevatore dell'ano, muscoli piriformi, muscoli otturatori, piccolo gluteo, grande gluteo e tensore della fascia lata, etc.).

Le fibre ascendenti che rappresentano la componente afferente, trasmettono al midollo spinale le sensazioni propriocettive ed esteroceettive (sensibilità termica, tattile e dolorifica) provenienti dagli stessi compartimenti muscolari e tendinei.

PRINCIPALI STRUTTURE NERVOSE SOMATICHE DELLA PELVI:

-Plesso lombo-sacrale

Risulta costituito dal tronco lombo-sacrale (formato dai rami ventrali di L4-L5), dal plesso lombare e da quello sacrale. È formato dai rami ventrali dei nervi spinali emergenti da L1 a S4 e provvede all'innervazione motoria e sensitiva dei muscoli del pavimento pelvico, perineo e arti inferiori.

Rappresenta la principale "centralina" di raccordo dei nervi somatici destinati alla pelvi. È formato da fibre provenienti dal tronco lombo-sacrale, L4, L5, dal plesso lombare e dai rami anteriori di S1-S4, che decorrono nella pelvi fuoriuscendo dai forami sacrali anteriori.

È di forma grossolanamente trapezoidale ed è situato bilateralmente, sulla sommità di ciascun muscolo piriforme, adiacente al margine posteriore del muscolo coccigeo e al

ligamento sacrospinoso. È rivestito da un proprio marsupio di fascia endopelvica parietale. Le fibre del plesso sacrale innervano i muscoli: gemelli e quadrato femorale, otturatore interno, coccigeo, piriforme. Da tale plesso derivano le fibre che costituiscono i nervi gluteo superiore e gluteo inferiore, pudendo, sciatico, cutaneo femorale posteriore, nervi diretti alla porzione posteriore dello sfintere anale esterno.

-Nervo pudendo

Prende origine dal plesso sacrale, prevalentemente dalle radici S2-S4 ed abbandona quasi immediatamente la pelvi attraverso il grande forame ischiatico, per poi virare dietro la spina ischiatica (2 cm circa medialmente ad essa, all'origine del legamento sacrospinoso) ed entrare nella regione perineale attraverso il piccolo forame ischiatico. È accompagnato lungo il suo decorso dall'arteria e dalla vena omonime.

Giunto nella regione perineale a livello della fossa ischio-anale, entra nel canale pudendo (o canale di Alcock) che non è altro che una tunnelizzazione di fibre della fascia propria (fascia endopelvica parietale) che riveste il muscolo otturatore interno e fibre del ligamento sacro-tuberoso.

E' un nervo misto, sensitivo e motorio, somatico e viscerale, con funzione di innervazione sensitiva al perineo, ai genitali esterni ed alla regione anale e di innervazione motoria dei muscoli del diaframma urogenitale e della muscolatura clitoridea.

Dà origine a branche dirette al margine inferiore del muscolo elevatore dell'ano, branche superficiali e profonde che perforano la membrana perineale e si dirigono al trigono urogenitale ed alla muscolatura del perineo. Dà fibre dirette alla porzione cutanea delle grandi e piccole labbra e fibre formanti il nervo dorsale del clitoride.

Fibre viscerali passanti per il nervo pudendo, controllano numerose funzioni sessuali della donna ed in modo particolare la componente orgasmica.

Una distensione o compressione del nervo pudendo può condurre alla cosiddetta sindrome del Canale di Alcock sindrome canalicolare del pudendo (PCS) e il suo trattamento chirurgico sono state descritte da Shafik (4,5). La sindrome si presenta con incontinenza fecale, dolore, ipo- o iperestesia e incontinenza urinaria da sforzo e problemi nell'eccitamento sessuale (e di impotenza nei maschi).

La causa della PCS non è sempre chiara, ma è spesso possibile trovare una compressione (ciclismo, tempi protratti in posizione seduta, ematomi) o uno stiramento (perineo discendente, chirurgia, consegna) del nervo pudendo nel canale di Alcock nella storia del paziente. Un cambiamento nella forma o orientamento della spina ischiatica indotta da alcune attività atletiche durante la gioventù potrebbe anche spiegare alcuni casi.

I segni clinici e di indagine risultati proposti da Shafik per confermare la diagnosi di PCS prima di un intervento chirurgico sono: lassità sopra il canale del pudendo nella fossa ischio-rettale, diminuita sensibilità del perineo, debole o assente il riflesso anale, ridotta attività EMG dello sfintere esterno dell'ano e aumenta la latenza del pudendo.

-Nervo sciatico

Rappresenta il ramo terminale del plesso sacrale ed il nervo più voluminoso del corpo umano. Origina dalle radici L4-L5 ed S1-S3 attraverso il plesso sacrale. Il congiungimento di tali segmenti in un tronco nervoso unico avviene in corrispondenza del margine anteriore della grande incisura ischiatica, a livello della parte inferiore del muscolo piriforme, al di sopra della spina ischiatica. Esce dalla pelvi subito dopo l'origine dalla parte inferiore della grande incisura ischiatica per arrivare nella regione della natica e proseguire verticalmente il suo decorso nella coscia, sino a sfociarsi nelle sue branche terminali: il nervo tibiale ed il peroniero comune. E' un nervo somatico misto, sensitivo e motorio, che provvede all'innervazione dei muscoli posteriori della coscia, ai muscoli ed ad aree cutanee della gamba e del piede.

Un'irritazione e/o compressione del nervo sciatico o delle radici nervose lombosacrali determina un dolore localizzato nella regione glutea inferiore e posteriore della coscia con eventuale irradiazione lungo la superficie postero-laterale della gamba. Il dolore è sordo, qualche volta lancinante e riducibile spesso solo con terapie antalgiche pesanti. E' esacerbato dai movimenti di flessione del tronco e della coscia, i quali provocano uno stiramento del nervo. Provoca dolore la palpazione del nervo alla coscia ed il sollevamento dell'arto inferiore completamente esteso (manovra di Lasegue). In genere compare ipoestesia sui dermatomeri L5-S1, localizzati sulla superficie laterale della gamba al di sopra della caviglia. I riflessi achillei si indeboliscono. Lesioni gravi (sezioni) del nervo sciatico possono provocare impossibilità alla dorsiflessione e flessione plantare delle dita del piede con limitazione della flessione della gamba sulla coscia. Nella deambulazione il paziente può arrivare ad alzare più del normale il ginocchio per evitare che la punta del piede strisci sul pavimento.

-Nervo otturatorio

E' un nervo misto, sensitivo e motorio, le cui fibre originano prevalentemente dal plesso lombare e dai rami anteriori di L2-L4. Decorre lungo il margine dorsale del muscolo psoas e fuoriesce medialmente, comparando nella pelvi al di sotto dei vasi iliaci, superficialmente all'articolazione sacro-iliaca.

Dopo il suo ingresso nella pelvi decorre in prossimità del margine antero-superiore del

muscolo otturatore interno, con arteria e vena omonime nel solco otturatorio, bordeggiando così la parete pelvica per entrare nel forame e nel canale otturatorio.

Le sue fibre innervano i muscoli adduttori ed un'area cutanea della porzione mediale della coscia. Lesioni di tale nervo possono provocare ipostenia nella funzione adduttrice della coscia determinando una marcia a base allargata, data dalla incapacità di medializzare la gamba durante la deambulazione e instabilità del ginocchio e dell'anca. Si può inoltre verificare instabilità del ginocchio e dell'anca, in quanto le fibre del nervo otturatorio possono talora raggiungere tali segmenti.

-Nervo genito-femorale

E' un nervo sensitivo puro, la cui maggioranza delle fibre origina dal plesso lombare, da L1 ed L2. Decorre all'interno del muscolo psoas ed appare lungo il suo margine ventrale, al di sopra della cresta iliaca.

È costituito da una branca genitale, che decorre all'interno del canale inguinale ed una branca femorale, che decorre al di sotto del ligamento inguinale, lateralmente all'arteria iliaca esterna ed alla vena circonflessa iliaca profonda. È in rapporto di stretta contiguità con i linfonodi iliaci esterni.

La branca genitale è responsabile dell'innervazione sensitiva di una porzione cutanea del monte di Venere e mediale della coscia, mentre la branca femorale riceve le afferenze sensitive della porzione craniale e laterale della coscia.

-Innervazione ortosimpatica della pelvi femminile: il plesso ipogastrico superiore

E' una benderella nervosa larga circa 3-7 mm e lunga 3-5 cm, impari, che si forma a livello del margine inferiore della biforcazione aortica dai due principali nervi splancnici lombari, i quali originano a livello di L2 e L3 dalla catena lombare simpatica paravertebrale, e si dirigono poi lungo la linea mediana per distribuirsi lateralmente e medialmente all'aorta. La maggioranza delle sue fibre discende percorrendo la superficie postero-mediale dell'arteria e delle vene iliache comuni di sinistra, fino al livello del promontorio sacrale, dove il plesso – contenente fibre ortosimpatiche -si divide per dare origine ai due nervi ipogastrici.

-Innervazione ortosimpatica della pelvi femminile: i nervi ipogastrici

Di larghezza variabile tra i 2 e i 6 mm circa, prendono origine bilateralmente dal polo inferiore del plesso ipogastrico superiore a livello del margine infero-mediale sinistro del promontorio sacrale e decorrono anteriormente in direzione latero-caudale, seguendo il decorso degli ureteri e delle arterie iliache interne lungo la parete pelvica. Tali nervi giacciono posteriormente al peritoneo ed anteriormente alla fascia endopelvica viscerale.

Ad un livello di circa 1-2 cm più caudale rispetto al Douglas , ciascuno dei due nervi ipogastrici mescola le proprie fibre ortosimpatiche con quelle parasimpatiche dei 3-8 nervi splancnici pelvici (parasimpatici) per formare il plesso ipogastrico inferiore a livello dei legamenti utero-sacrali e retto-vaginali (già parametrio postero-infero-laterale), bilateralmente.

-Innervazione parasimpatica della pelvi femminile: i nervi splancnici pelvici

L'innervazione parasimpatica destinata ai visceri pelvici e al grosso intestino è veicolata dai nervi splancnici o nervi *erigentes* , derivanti dalle fibre pregangliari che abbandonano i rami anteriori dei nervi spinali S2, S3, S4. Subito dopo la loro origine decorrono in senso latero-caudale ed anteriormente, lungo la parete pelvica. Ad una distanza di circa 3 cm dai forami sacrali, tali nervi sono ricoperti dalla fascia endopelvica parietale (a sua volta suddivisa, come la viscerale in due foglietti) che riveste i muscoli del pavimento pelvico e la superficie anteriore del sacro e del coccige. Per entrare nel compartimento viscerale, i nervi splancnici pelvici perforano la fascia endopelvica parietale e decorrono tra il foglietto anteriore e posteriore della fascia endopelvica viscerale, andando così a confluire nei plessi ipogastrici inferiori, lateralmente alla parete pelvica.

-Innervazione mista della pelvi femminile: il plesso ipogastrico inferiore o plesso pelvico

Il plesso ipogastrico inferiore (già ganglio di Frankenhauser), è una placca nervosa romboidale, situata postero-lateralmente sulla parete pelvica, da ambo i lati. Ciascun plesso pelvico è misto, formato da fibre afferenti e vegetative efferenti (orto- e parasimpatiche). Tali fibre raggiungono tutti i visceri pelvici attraverso i loro meseri e buona parte delle loro strutture di sostegno (legamenti laterali del retto, retto-vaginali, vescico-vaginali, vescico-uterini) ,seguendo il decorso dei rami del tronco anteriore delle arterie iliache interne. Seguono pertanto anche il decorso del legamento utero-sacrale, di cui costituiscono la porzione più caudale (parte postero-infero-laterale del parametrio) Ciascun plesso ha le dimensioni di circa 1.5-5 cm in lunghezza, 0.5-2 cm di spessore , 2-4 cm in larghezza, ed è inserito nel duplice foglietto di fascia endopelvica viscerale che ricopre ed accompagna il decorso degli ureteri e dei vasi iliaci interni e si adagia sopra il muscolo piriforme. Inoltre il plesso decorre lateralmente alla vagina per arrivare alla base della vescica.

Descrizione anatomo-funzionale

Il plesso ipogastrico superiore ed **i due nervi ipogastrici** contengono fibre prevalentemente *ortosimpatiche*, responsabili di una varietà di funzioni (*compliance* vescicale, continenza urinaria, mantenendo quindi il tono uretrale e vescicale; vasomozione e contrazione delle fibrocellule muscolari degli organi genitali esterni ed interni durante l'orgasmo).

Le fibre dei nervi splancnici sono prevalentemente *parasimpatiche* e responsabili della neuromodulazione vascolare che origina, per trasudazione trans-endoteliale, la lubrificazione vaginale.

Tali fibre modulano, attraverso meccanismi riflessi ed in combinazione alle fibre afferenti ed ortosimpatiche del plesso ipogastrico inferiore, i meccanismi dell'eccitazione e del piacere durante l'intercorso, della contrazione del detrusore della vescica, e della muscolatura dell'ampolla rettale durante la defecazione.

Il plesso ipogastrico inferiore si tende da un area antero-laterale del retto, passando lateralmente a cervice e fornici vaginali, per estendersi alla parete vaginale laterale ed alla base della vescica. I **nervi splancnici pelvici** viaggiano dalla loro fusione con i nervi ipogastrici dal fondo dello spazio pararettale fino alla parte dorsale del parametrio.

La parte distale del plesso ipogastrico inferiore è localizzata nella parte dorsale del legamento vescico uterino (ove decorre parallelamente), latero dorsalmente all'incrocio dell'uretere e dell'arteria uterina nel tunnel ureterale. Questa parte del plesso è in stretta relazione con l'arteria vescicale inferiore e con plesso venoso di vescica e vagina.

I meccanismi di minzione e defecazione sono complessi e coinvolgono la coordinazione di muscoli striati controllati da nervi motori (plesso pudendo) e muscoli lisci coordinati da nervi simpatici (plesso ipogastrico inferiore e tronco simpatico pelvico) e da nervi parasimpatici (nervi splancnici pelvici).

Il plesso pudendo assicura l'innervazione motoria dello sfintere striato appartenente allo sfintere uretrale esterno.

Nella specie umana, **l'innervazione parasimpatica** della pelvi, a partire dalla flessura colica sinistra, deriva invece dai **nervi splancnici pelvici originanti dalle radici sacrali che vanno da S2 a S4**, mentre l'innervazione parasimpatica di tutti i segmenti corporei, fino alla flessura splenica deriva dai nervi vaghi. *I nervi splancnici pelvici entrano nello spazio pararettale a livello del muscolo ischiococcigeo dorsalmente e caudalmente rispetto al*

punto in cui la parte più craniale e superficiale del parametrio e del legamento cardinale (“pars vasculosa del parametrio”) incrocia la fascia ipogastrica sacrale. Questi nervi splanchnici formano la **“pars nervosa” del legamento cardinale** che incrocia la **“pars vasculosa”** formando un angolo di 30 gradi, a livello di quello che alcuni autori definiscono “spazio preneurale”, in cui si ritrovano tessuto adiposo, cellulare lasso e linfatici.

Dopo aver attraversato lo spazio pararettale, i nervi splanchnici pelvici vengono raggiunti da branche viscerali dei nervi simpatici, formando così il **plesso pelvico o ipogastrico inferiore**.

I nervi che si protendono medialmente dal retto ed anteriormente dalla vagina formano il **legamento retto-vaginale (pilastro rettale)** e quelli che invece interessano la vescica costituiscono il **legamento vescico-vaginale (pilastro vescicale)**.

Pertanto le fibre parasimpatiche si trovano localizzate nelle porzioni caudali dei legamenti retto- e vescico-vaginali, costituendo parte integrante dei rispettivi parametri.

Anatomicamente il plesso ipogastrico superiore si divide caudalmente nei due nervi ipogastrici destro e sinistro i quali scendono lungo il sigma esattamente dorsali alle arterie sigmoidee e rettali superiori, formando il plesso ipogastrico inferiore nella parte superiore del legamento retto vaginale.

Questo plesso si espande contraendo anastomosi con i nervi splanchnici pelvici nella regione caudale del legamento retto-vaginale tra le porzioni laterale e dorso-caudale della vescica.

Lo stimolo simpatico causa rilassamento della muscolatura liscia vescicale ed aumenta il tono vescicale, mentre lo stimolo parasimpatico causa contrazione del muscolo detrusore.

I nervi ipogastrici giacciono nella parte superiore del legamento retto vaginale, mentre i nervi parasimpatici (nervi splanchnici pelvici) e le branche del tronco simpatico pelvico unite al plesso pelvico si trovano nella parte caudale del legamento retto vaginale ove decorrono lateralmente

Qualora si pratichi resezione radicale della porzione craniale del legamento retto-vaginale, nelle pazienti viene a manifestarsi un *deterioramento della sensazione di ripienezza vescicale* dovuta al danno a carico dei nervi simpatici.

Attraverso la resezione radicale della parte caudale del legamento retto- o vescico-vaginale o per resezione della pars nervosa del legamento cardinale, le pazienti riferiscono, per la conseguente *compromissione della funzione detrusoriale*, di dover usare

il torchio addominale per svuotare la propria vescica e perdita della sensazione di ripienezza vescicale dal momento che le anastomosi tra nervi splancnici pelvici e le branche viscerali dei tronchi simpatici pelvici risultano danneggiate.

Nervi che passano attraverso la pelvi o attraverso le sue pareti

I nervi viscerali che si distribuiscono nella pelvi contengono fibre afferenti e vegetative efferenti. Tali fibre sono destinate anche ai genitali interni ed esterni , ricevendo tuttavia questi ultimi un grosso contributo viscerale e somatico dal nervo pudendo. Sia le fibre nervose afferenti (sensitive) provenienti da organi e visceri pelvici (comprese le fibre provenienti dal loro peritoneo viscerale e dai propri vasi sanguigni) che le fibre efferenti (motorie) ad essi destinate, seguono i medesimi percorsi ascendenti o discendenti rispetto ai gangli delle radici dorsali ed alle corna dorsali dei rispettivi segmenti midollari.

Le fibre afferenti giungono al midollo spinale attraverso le radici dorsali dei nervi spinali e sono responsabili del dolore viscerale, dei riflessi viscerali proprio- e nocicettivi e costituiscono la base del dolore riferito. Le fibre viscerali efferenti appartengono invece al sistema nervoso ortosimpatico e parasimpatico. In ogni segmento toracico e addominale le fibre vegetative efferenti incontrano i visceri e gli organi a cui sono destinate decorrendo nei nervi splancnici toracici o lombari o in gangli e plessi strettamente associati alla vascolarizzazione viscerale. Analogamente, a livello pelvico tutte le fibre efferenti autonome pre-gangliari dirette alla pelvi (e agli arti inferiori) hanno il corpo cellulare nei seguenti segmenti di midollo spinale: *toracico inferiore (T9-T12); lombare superiore (L1-L2); sacrale (S2-S4)*.

I segmenti midollari L3-L5 e S1 invece, rappresentano i tratti privi di corpi cellulari. I corpi cellulari del segmento toraco-lombare appartengono a neuroni ortosimpatici mentre quelli a livello di S2-S4 rappresentano neuroni parasimpatici.

Endometriosi dei nervi somatici

Di fronte ad una paziente con diagnosi presuntiva di endometriosi pelvica, che abbia già eseguito esami suggestivi per la malattia (ultrasonografia addominale completa e pelvica trans-vaginale, *markers* bioumorali, clisma a doppio contrasto, risonanza magnetica), il riscontro di sciatalgie catameniali, pudendalgie e/o dolore ano-genitale all'anamnesi, nonché di parestesie ed evidenti ipotrofie degli arti possono indirizzare, già dalla prima visita, verso un coinvolgimento dei nervi somatici. In tal senso può risultare di grande aiuto una visita neuropelviologica, durante la quale si prova ad elicitare i *trigger points* delle irradiazioni sensoriali corrispondenti ai nervi che si sospetta essere sede di malattia o i nervi stessi lungo il loro decorso, o in prossimità delle loro radici, mediante l'esame combinato bi-digitale retto-vaginale.

Per evidenziare sofferenze radicolari e dei nervi somatici con eventuali ripercussioni sui muscoli e sulle aree innervate, possono essere discriminanti esami quali i potenziali evocati e l'elettromiografia.

-L'**esame elettromiografico**, mediante agoelettrodo infisso nella muscolatura perineale, ci permette di evidenziare la presenza di eventuale attività spontanea, segno di denervazione da lesione neurogena di tipo periferico; di esaminare la morfologia dei potenziali di unità motoria (PUM) e studiarne il reclutamento durante sforzo, tosse e ponzamento per definire eventuale modifica della frequenza dell'attività di scarica dei PUM.

Danni da denervazione del m. pubococcigeo e m. sfintere anale esterno si evidenziano nel 42-80 % delle donne, dopo parto vaginale con effetto cumulativo con l'aumento della parità, mentre quelli del m. elevatore dell'ano nel 50% delle donne con prolasso ed incontinenza urinaria.

-Il **riflesso pudendo-anale** esplora lo stato funzionale dell'intero arco riflesso sacrale. Lo stimolo elettrico viene applicato alla base del clitoride e attraverso le branche afferenti del n. pudendo, arriva al centro midollare sacrale S2-S3-S4 e quindi attraverso le branche efferenti del n. pudendo torna allo sfintere striato dell'ano, dove vengono registrati i potenziali mediante ago-elettrico. Lesioni al di sopra dei metameri S2-S3-S4 mostrano un riflesso normale per latenza ed ampiezza.

- I **potenziali evocati sensoriali perineali** esplorano le vie afferenti che dal perineo anteriore (per stimolo del clitoride) o posteriore (dal canale anale) attraverso i nervi

rettali inferiori, i centri sacrali, i cordoni spinali posteriori, arrivano alla corteccia somatosensoriale (regione frontale mediana).

- I **potenziali evocati motori per stimolo magnetico** indagano la via efferente motoria. Lo stimolo indolore da *coil* circolare applicato alla superficie mesiale dell'emisfero cerebrale è in grado di attivare le vie piramidali e le radici sacrali e permette di apprezzare modificazioni del Tempo di conduzione totale, cioè del tempo che impiega lo stimolo erogato in corteccia a raggiungere il m. sfintere anale. Questo è determinato dalla somma del Tempo di conduzione centrale (cortico-midollare) e del Tempo di conduzione periferico (tempo di depolarizzazione delle radici motorie dall'emergenza dal canale vertebrale al m. sfintere anale).

-Il **Tempo di latenza motoria del n. pudendo** si ottiene dalla registrazione del potenziale d'azione da stimolazione del n. pudendo vicino alle spine ischiatiche attraverso il canale rettale mediante elettrodo montato su dito indice della mano con guanto e registrazione allo sfintere anale. Un aumento della latenza è indicativo di neuropatia, mentre l'assenza del potenziale di una lesione più o meno completa del nervo.

Nell'ambito della diagnostica per immagini può risultare utile l'esecuzione di una risonanza magnetica della pelvi, delle pareti pelviche ed una risonanza del rachide lombo-sacrale, che risulta in grado di visualizzare compressioni nervose, ipotrofie muscolari ed eventuali protrusioni discali, che risultano essere un importante *confounding* diagnostico per sciatalgie e parestesie.

Da non sottovalutare poi l'eventualità di lesioni post-traumatiche o post-chirurgiche in grado di causare lesioni alle vie nervose della pelvi. Una "semplice" lacerazione da parto o una manovra ostetrica possono essere cause di pudendalgia cronica con sindrome del canale di Alcock, così come una chirurgia pelvica radicale (come può essere quella oncologica pelvica per tumori utero-ovarici o del retto o per endometriosi severa) è in grado di produrre lesioni a strutture del plesso lombo-sacrale con le corrispondenti radici, ai nervi otturatori ed all'innervazione autonoma della pelvi.

Tra le cause di lesioni del n. pudendo ricordiamo:

- Tumori locoregionali,
- Processi proliferativi regione pelvi-peritoneale,
- Interventi chirurgici,
- Fratture scomposte branca ischiatica,
- Lacerazioni traumatiche del pavimento perineale,
- Compressioni croniche (es ciclisti) ed affezioni neurologiche quali: •Sclerosi multipla,

- Mieliti batteriche e virali,
- Afezioni neurologiche quali la sclerosi multipla,
- Traumi midollari e delle radici della cauda equina,
- Tumori midollari ,
- Ernie discali L4 L5 e L5 S1 con sindrome della cauda,
- Polineuropatie (diabetica, alcolica, amiloidea..),
- Sindrome di Guillain-Barrè.

L'incidenza dei danni neurologici nel post parto riportata in letteratura è molto varia. Si ritiene tuttavia che fattori di rischio sono:- la nulliparità, - l'alto peso del bambino, - tempo del 2° stadio del travaglio superiore alle 3 ore, - la posizione ad anche flesse ($> 90^\circ$) della donna mantenuta per lungo tempo. Non influenti, invece: l'età, il peso, l'altezza, l'aumento di peso in gravidanza ed il tipo di presentazione fetale (6).

Terapia medica e Alternative palliative

La terapia medica di condizioni compressive dei nervi somatici si avvale di farmaci comunemente usati in terapia del dolore quali Gabapentin, Oppioidi e FANS ad alte dosi. Dinanzi a pazienti con diagnosi di certezza della condizione, è opportuno, se l'alternativa chirurgica non viene ritenuta attuabile o non è accettata dalla paziente, instaurare una terapia medica adeguata, eventualmente concordata con l'esperto di terapia del dolore, sia esso neurologo o anestesista. Da tenere in considerazione sono tuttavia i fenomeni di tolleranza a farmaci antalgici che possono, nei trattamenti a lungo termine, inficiare l'efficacia della terapia medica.

La neuromodulazione è invece indicata dopo fallimento della terapia medica o della decompressione chirurgica, nonché laddove si ritrovino lesioni nervose all'esplorazione laparoscopica, così come nelle/nei pazienti affetti da sclerosi multipla. Non bisogna altresì dimenticare come alcune procedure chirurgiche di decompressione vengano abortite (7-10) per l'elevato rischio di lesioni vascolari, generato dalla vicinanza delle strutture nervose ai vasi glutei. Possover e collaboratori (7-10) hanno per primi descritto la procedura LION (Laparoscopic implantation of neuroprosthesis) che consiste nell'impianto laparoscopico di un elettrodo multi-canale sulle radici sacrali S2-S3 ed S4-S5. Prima di decidere l'impianto del neuromodulatore, il paziente viene sottoposto ad una fase di prova con neuromodulazione esterna in cui il dispositivo viene acceso e spento per comprendere se il paziente riferisce una diminuzione della sintomatologia algica di

almeno il 50%.

La procedura di impianto laparoscopica pare offrire, nelle casistiche riportate, un buon sollievo dal dolore con un approccio sicuramente mini-invasivo, rispetto alla procedura di impianto dorsale di neuromodulatori di Brindley-Finotech.

Terapia chirurgica

L'approccio laparoscopico alla compressione delle strutture nervose della pelvi si è rivelato una terapia efficace per le sindromi compressive/infiltrative (7-10).

A seconda del tipo di coinvolgimento, sono descritti due diversi approcci alla malattia.

A. Endometriosi pelvica profonda con coinvolgimento rettale e/o parametricale ed estensione alla parete pelvica ed ai nervi somatici.

E' richiesta l'eradicazione laparoscopica dell'endometriosi con tecnica *nerve-sparing* con resezione parametricale, resezione intestinale segmentaria e decompressione/neurolisi dei nervi somatici.

L'intervento è eseguito routinariamente con tecnica *nerve-sparing* come precedentemente descritto (3, 7-10, 11).

In questi casi l'endometriosi coinvolge generalmente la parete retto-sigmoidale anteriore, l'intero legamento cardinale (parametrio laterale) e i legamenti utero-sacrali, retto-vaginali e rettali laterali (parametrio posteriore), estendendosi lateralmente alla parete pelvica, con estensiva infiltrazione della fascia parietale dell'elevatore dell'ano, dai muscoli piriformi sino agli otturatori. La malattia raggiunge, comprime e/o infiltra la fascia parietale che ricopre il plesso sacrale e le radici sacrali a livello di S1-S3 o S1-S4, il nervo pudendo con il fascio vascolare al suo ingresso nel canale di Alcock.

Per eseguire una resezione *en-bloc* del nodulo endometriosico si inizia la dissezione dal promontorio sacrale, preparando il "piano sacro di Heald" e lo spazio retro-rettale (*approccio mediale*). Si sviluppano poi gli spazi para-rettali laterale di Latzko e mediale di Okabayashi (11). Vengono così resi possibili l'identificazione, l'isolamento ed il risparmio del plesso ipogastrico superiore, dei nervi ipogastrici e dei plessi pelvici. Successivamente si procede alla transezione della fascia endoplevica parietale ipogastrica (che costituisce il

pavimento dello spazio pararettale laterale) al fine di seguire i nervi splanchnici pelvici sino alla loro origine. Tale *step* chirurgico consente l'identificazione delle radici sacrali S2-S4 e la successiva identificazione di altri nervi somatici, quali S1 ed S5 (se presente).

Si procede quindi all'eradicazione *nerve-sparing* dell'endometriosi pelvica profonda nel tratto coinvolto, con parametrectomia posteriore e laterale e resezione intestinale segmentaria. Questa procedura può spesso richiedere il sacrificio dei vasi uterini e delle arterie rettali medie, nonché del tratto di fascia parietale coinvolto.

Successivamente, dopo aver identificato e seguito la radice S4 ed i vasi glutei e pudendi, si identifica il segmento endopelvico di nervo pudendo compresso e lo si segue dalla sua origine dal plesso sacrale attraverso il grande forame ischiatico, fino al suo ingresso nel canale di Alcock assieme all'arteria ed alla vena omonime.

Viene così reso possibile procedere alla rimozione completa dell'ultima porzione di nodulo parametricale infiltrante l'area pudenda e la decompressione dei vasi e nervi pudenda. Solo in alcuni casi questa procedura richiede anche la transezione del legamento sacro-spinoso. Non di rado è necessario invece sacrificare i vasi venosi pudendi e/o otturatori del lato coinvolto.

B. Endometriosi isolata della parete pelvica e dei nervi somatici

L'esposizione laparoscopica completa del plesso sacrale e l'identificazione dei nervi somatici in casi di endometriosi isolata della parete pelvica richiede lo sviluppo dello spazio lombo-sacrale a livello della fossa ileo-lombare (*approccio laterale*). Questo *step* inizia lateralmente ai vasi iliaci esterni e la dissezione si approfondisce in direzione latero-caudale, permettendo così l'esposizione sistematica del tronco lombo-sacrale e della porzione prossimale del nervo otturatorio (7-10). La dissezione elettiva di diversi rami dei vasi iliaci interni e la transezione prossimale dei vasi otturatori è necessaria ai fini dell'ottenimento di una completa e sicura escissione dell'endometriosi infiltrante la parete pelvica laterale. Questo passaggio consente una buona esposizione della porzione distale del plesso sacrale, del nervo sciatico e delle sue branche distali oltre a consentire un isolamento sicuro e pressoché esangue del nodulo endometriosico.

In quasi tutti i casi questo genere di approccio laterale consente una rimozione radicale della malattia. Solo in alcune presentazioni molto rare l'estesa infiltrazione del forame ischiatico consente la liberazione del solo tratto endopelvico del nervo, senza possibilità di accesso alla regione glutea, per l'elevato rischio di sanguinamento connesso ad eventuali

lesioni dei vasi glutei (7-10). Se necessario, la dissezione procede con l'identificazione dei vasi e nervi pudendi sino al loro ingresso nel canale di Alcock.

Da notare che questo tipo di approccio, più spesso di quello mediale, può richiedere in alcuni casi la transezione del legamento sacro-spinoso.

Le due tecniche sopradescritte non devono altresì essere ritenute mutualmente esclusive. L'utilizzo di entrambe, con approccio mediale e laterale, nel corso dello stesso intervento è anzi da considerarsi più soddisfacente in termini di esposizione delle strutture anatomiche oggetto d'interesse e più sicura in termini di prevenzione di lesioni nervose e vascolari.

Obiettivo dello studio

Obiettivo del presente studio è quindi quello di confrontare gli *outcome* clinici in termini di miglioramento nel dolore pelvico e neuropatico e recupero funzionale delle funzioni urinarie, defecatorie e sessuali tra diverse tecniche mini-invasive di trattamento chirurgico dell'endometriosi pelvica severa.

Progetto di studio

Studio prospettico controllato a più bracci. Arruolamento nel gruppo di studio o nel gruppo di controllo secondo *random numbers*. Analisi statistica con *one-way* ANOVA.

Nell'ambito dell'ampio set di pazienti che si prevede di includere nello studio verranno studiati gli effetti di diverse strategie di trattamento chirurgiche dell'endometriosi pelvica severa. In particolare (**Braccio I**), l'intenzione è quella di paragonare la tecnica "classica" descritta da Redwine e colleghi, a quella "nerve sparing" che risparmia l'innervazione somatica viscerale, responsabile di funzioni quali la minzione spontanea, la defecazione e l'arousal. Questi ultimi rappresentano gli *end points* principali dello studio. sessuale.

Nel subset di pazienti considerate, verranno valutati inoltre gli effetti del trattamento dell'endometriosi profonda con infiltrazione della parete pelvica (**Braccio II**). In particolare verrà considerato l'*outcome* chirurgico a seguito della tecnica di decompressione/neurolisi dei nervi somatici e del plesso sacrale.

Materiali e Metodi

Studi su cadaveri

Il perfezionamento della tecnica di neurolisi e l'approfondimento della conoscenza dell'innervazione somatica ed autonoma della pelvi sono state ottenute attraverso la dissezione anatomica di cadaveri femminili (freschi, freschi iniettati con latex colorato, cadaveri fissati in formalina o fenolo e cadaveri imbalsamati con Zn-Cl) nel periodo compreso tra Gennaio 2005 e Ottobre 2011 presso il Dipartimento di Anatomia dell'Università René Descartes di Parigi (diretto dal prof. V.Dalmas) ed il Dipartimento di Anatomia dell'Università di Lublino (diretto dal prof. R. Maciejewski).

Soggetti anatomici

In ciascun soggetto esaminato è stata preventivamente esclusa qualsiasi evidenza semeiotica di patologie addomino-pelviche e di pregressi interventi di chirurgia pelvica ed è stata verificata la presenza dell'utero attraverso esame obiettivo ginecologico bimanuale.

Al fine di riprodurre in maniera più obiettiva possibile un campo chirurgico, prima di cominciare la dissezione sono state praticate toilette rettale e vescicale, utilizzando rispettivamente una cannula collegata ad una pompa idraulica da 60 mm Hg ed un catetere di Foley.

Un numero totale di 50 cadaveri (per un totale di 97 emipelvi) sono risultati utilizzabili per le indagini anatomiche. Tutti i soggetti erano di razza caucasica, con un'età media, al momento del decesso, di 63.2 ± 7.4 anni (range 51-84).

Tecnica di dissezione

Su ciascun soggetto, in decubito dorsale, è stata eseguita una incisione arciforme, sottesa tra il XII margine costale inferiore destro, la spina iliaca antero-superiore destra, la sinfisi pubica, la spina iliaca antero-superiore sinistra ed il XII margine costale inferiore sinistro.

Dopo incisione della fascia e sezione dei muscoli retti addominali, è stata praticata un'incisione sul peritoneo parietale, lungo le porzioni pelviche dei muscoli psoas e della radice del mesentere.

Gli spazi retrorettali, pararettali e paravescicali sono stati sviluppati per via smussa e denudati di tutto il tessuto adiposo e del connettivo areolare, asportati con forbici di Metzenbaum e *curette* smussa (a cucchiaino), al fine di scheletrizzare e mettere in evidenza le branche viscerali dell'arteria e delle vene ipogastriche alla loro origine.

Quindi si è identificato il plesso ipogastrico superiore a livello dello spazio presacrale (anteriamente al corpo della V vertebra lombare) e successivamente si sono isolati il nervo ipogastrico destro e sinistro, e si è seguito il loro decorso in maniera anterograda, lungo la porzione pre-sacrale della fascia endopelvica viscerale, in direzione laterocaudale lungo la pelvi, fino ai plessi ipogastrico inferiore o plesso pelvico, destro e sinistro. I margini di inserzione sacrale dei ligamenti utero-sacrali sono stati sezionati. Successivamente sono stati incisi bilateralmente i muscoli piriformi al fine di mettere in evidenza le radici nervose sacrali S1-S5 ed i nervi splanchnici pelvici a livello della loro emergenza da tali radici.

Si è quindi seguito in direzione cranio-caudale e dorso-ventrale il decorso dei nervi splanchnici pelvici fino alla loro confluenza nei plessi pelvici. Ciascun plesso pelvico è stato successivamente esposto bilateralmente e le sue fibre sono state identificate e seguite fino alle loro terminazioni, attraverso una ulteriore dissezione dei sistemi vasculo-ligamentosi degli organi e dei visceri pelvici (parametrio-paracervice, legamenti utero-sacrali, retto-vaginali, vescico-uterini e legamenti laterali del retto). Le dissezioni delle strutture nervose sono state eseguite con l'ausilio di strumenti di micro-chirurgia.

Studio in vivo

Caratteristiche delle pazienti

Nel presente studio vengono prospetticamente arruolate donne sottoposte ad intervento di eradicazione di endometriosi pelvica profonda. Nell'ambito di questo ampio set di pazienti, l'intervento può variare dalla "semplice" escissione di focolai peritoneali di endometriosi fino alla resezione intestinale segmentaria per endometriosi pelvica severa con coinvolgimento rettale ed alla neurolisi e/o decompressione chirurgica per sintomatologia neuropatica collegata ad endometriosi.

Il periodo di studio è da considerarsi compreso tra il Gennaio del 2010 e la data odierna presso l'Unità di Ginecologia ed Ostetricia e l'Unità di Ginecologia Oncologica dell'Ospedale Sacro Cuore di Negrar (diretta dal dott. Luca Minelli e dal dott. Marcello Ceccaroni).

Al momento della prima visita ginecologica sono raccolti dati sulla sintomatologia della paziente, con un questionario basato sulle scale VAS (Visual Analogue Scale) per il dolore. La dismenorrea, la dispareunia, il dolore pelvico, la dischezia e la disuria venivano valutate su di una scala che oscilla dallo 0 (assente) al 10 (insopportabile). Tutte le pazienti sono state sottoposte ad accurata visita ginecologica bimanuale retto-vaginale.

Tutte le pazienti presentavano sintomatologia algica pelvica correlabile ad endometriosi ed esami pre-operatori suggestivi della malattia stessa

Tutte le pazienti oggetto di studio sono state sottoposte a visita neuropelveologica con elicitazione dei *trigger point* per plesso lombo-sacrale, nervo sciatico, nervo pudendo e nervo otturatorio. Nelle pazienti in cui si aveva la certezza di infiltrazione nervosa del plesso e/o dei nervi sin dal periodo pre-operatorio, sono stati anche eseguiti esami di approfondimento (elettromiografia e potenziali evocati del plesso sacrale e del nervo pudendo), i quali hanno confermato la compromissione delle strutture indagate. Tutte le pazienti avevano interrotto eventuali terapie mediche (GnRH, estro progestinici) almeno 3 mesi prima di sottoporsi all'intervento chirurgico.

I dati antropometrici, quelli sulle scale del dolore, la degenza ospedaliera, la durata dell'intervento, le perdite ematiche, le complicanze intra, peri e post-operatorie così come quelli riguardanti le visite di follow-up sono state raccolte dal database elettronico dedicato EGES (Mitcom srl, Mantova).

Tecnica chirurgica

La preparazione iniziava 24 ore prima dell'intervento con la somministrazione di 40 mL di Phosfo-Lax (Sofar, Trezzano Rosa, Milano, Italy), diluiti in un bicchiere d'acqua, seguita da 1l d'acqua dopo 6 ore e ripetuta dopo altre 2. Tutte le procedure chirurgiche sono state eseguite con catetere di Foley *in situ*, rimosso poi non appena la paziente era in grado di raggiungere i servizi in maniera autonoma (generalmente in prima giornata post-operatoria). In tutte le pazienti sono stati comunque calcolati i ristagni urinari con autocateterismo intermittente fino a negativizzazione degli stessi (residuo post-minzionale <100ml in tre misurazioni successive). Alle pazienti con ristagni positivi dopo 3-4 giorni di auto-cateterismo in regime di ricovero, veniva insegnata e prescritta la pratica autogestita della procedura a domicilio fino a negativizzazione dei ristagni.

Immediatamente prima della laparoscopia, in regime di narcosi, è stata ripetuta un'accurata esplorazione retto-vaginale in tutte le pazienti.

L'induzione del pneumoperitoneo veniva avviata dopo le consuete prove di sicurezza, con una pressione settata sui 20 mmHg. La laparoscopia veniva inizialmente eseguita con 3 trocar da 5mm introdotti sotto visione diretta con l'ottica da 10mm nella posizione standard trans-ombelicale. Dopo l'introduzione delle vie accessorie, la pressione d'insufflazione è stata settata sui 15 mmHg e mantenuta su tale valore per tutta la durata dell'intervento. L'escissione completa di tutte le lesioni endometriosiche è stata eseguita

con pinze traumatiche modello “Dorsey” e forbicine bipolari. Il controllo dell'emostasi è stato ottenuto con bipolari a multifrequenza Bi-clamp.

La neurolisi laparoscopica è stata eseguita con la tecnica sopra descritta. In tutti i casi è stato seguito comunque l'approccio mediale, con la preparazione dello spazio di Heald e delle fosse pararettali mediali e laterali con l'identificazione, l'isolamento ed il risparmio del plesso ipogastrico superiore, dei nervi ipogastrici e dei plessi pelvici. Successivamente si è proceduto alla transezione della fascia endoplevica parietale ipogastrica fino all'identificazione delle radici sacrali S2-S4 e la successiva identificazione di altri nervi somatici, qual S1 ed S5.

Si è quindi proceduto all'eradicazione *nerve-sparing* dell'endometriosi pelvica profonda nel tratto coinvolto, con parametrectomia posteriore e laterale e resezione intestinale segmentaria. Successivamente, dopo aver identificato e seguito la radice S4 ed i vasi glutei e pudendi, si è identificato il segmento endopelvico di nervo pudendo compresso e lo si è seguito dalla sua origine dal plesso sacrale, fino al suo ingresso, attraverso il grande forame ischiatico, nel canale di Alcock assieme all'arteria ed alla vena omonime.

Lo *step* finale è quindi consistito nella rimozione completa dell'ultima porzione di nodulo parametriale infiltrante l'area pudenda e la decompressione dei vasi e nervi pudendi.

In 5 pazienti è stato contemporaneamente utilizzato l'approccio laterale con lo sviluppo della fossa ileo-lombare e dello spazio lombo-sacrale iniziando la dissezione lateralmente ai vasi iliaci esterni in maniera da ottenere un'esposizione ottimale del tronco lombo-sacrale e della porzione prossimale del nervo otturatorio, della porzione distale del plesso sacrale, della porzione endopelvica del nervo sciatico e delle sue branche distali.

Quando è stata necessaria la resezione intestinale segmentaria, il tempo intestinale è stato eseguito con l'assistenza operatoria di un chirurgo generale con tecnica di resezione intestinale segmentaria secondo Knight-Griffen. In laparoscopia (con l'ampliamento di una via ancillare destra a 12mm) veniva eseguita la preparazione del retto dal mesoretto, la sezione dei vasi rettali medi e la transezione rettale. In mini-laparotomia sovra-pubica veniva eseguita la resezione intestinale, per poi completare l'anastomosi in laparoscopia con suturatrice CEEA stapler.

Tutti i campioni asportati sono stati inviati ad esame istologico. Le perdite di sangue sono state valutate come il sangue aspirato nei circuiti sottraendo eventuali liquidi aggiuntivi (cistici, urinari, liquidi di lavaggio etc.). A seconda del giudizio anestesilogico, alcune pazienti in cui l'intervento si era protratto per oltre 5h sono state monitorate nell'immediato post-operatorio in Unità di Terapia Intensiva per essere poi trasferite nel reparto di

Ginecologia in prima giornata post-operatoria. Per approssimativamente 24h dopo l'intervento tutte le pazienti hanno ricevuto terapia analgesica con infusione continua da pompa elastomerica.

Un'alimentazione semiliquida è stata somministrata, quando possibile, già dalla prima giornata, seguita a partire dal giorno successivo da una dieta solida progressiva.

In tutte le pazienti è stata eseguita una visita di follow-up ad un mese dall'intervento, nel corso della quale si ripeteva la visita vagino-rettale, un'ecografia pelvica trans-vaginale ed il colloquio circa la sintomatologia ed il decorso post-operatorio. Successive interviste telefoniche hanno permesso di stabilire la situazione delle pazienti al momento dell'ultimazione del lavoro, valutando lo stato della sintomatologia ed aggiornando il periodo di follow-up

Analisi statistica

I dati estrapolati dal database di EGES sono stati importati in un database Excel e successivamente analizzati con il pacchetto SPSS 16 per Windows (SPSS Inc., Chicago, USA). Sono stati calcolate le medie e le deviazioni standard per le variabili continue. Per le variabili discrete (quali le scale del dolore) è stata considerata la mediana con i quartili. Per il confronto medie sono state eseguite ANOVA ad una via e per le variabili categoriche il test χ^2 .

Risultati

Braccio I Eradicazione di endometriosi e preservazione delle funzioni viscerali (allegato 1)

Delle 134 pazienti inizialmente arruolate per il presente studio, ne sono state considerate un totale di 126: sono state escluse dalle analisi 8 pazienti per le quali si è deciso di convertire l'intervento laparoscopico in laparotomico per la necessità di effettuare chirurgia diaframmatica/pericardica e urologica.

Sono state al momento incluse nello studio 126 donne sottoposte ad escissione laparoscopica dell'endometriosi pelvica. 65 di queste pazienti sono state sottoposte alla "tecnica classica" (Gruppo A), mentre 61 alla tecnica "nerve sparing" (Gruppo B)

I due gruppi di studio sono risultati comparabili in termini di età, BMI, parità e numero di precedenti interventi addomino-pelvici (dati mostrati in tabella 1)

In 5 pazienti del gruppo A (7.7%) ed in 6 del gruppo B (9.8%), è stata necessaria una doppia resezione dell'intestino. In 36 pazienti del gruppo A (55.4%), è stata eseguita una parametrectomia, mentre questa procedura è stata eseguita in 49 pazienti del gruppo B (80%, $p<0.05$).

In una paziente del gruppo A (1.5%) ed in 8 pazienti del gruppo B (13.1%, $p<0.05$), è stata eseguita chirurgia ureterale maggiore (uretero-cistoneostomia) mentre una resezione vescicale è stata eseguita in 7 (10.7%) pazienti nel gruppo A ed in 8 (13.1%) pazienti del gruppo B. Una resezione vaginale è risultata necessaria in 19 (29%) pazienti del gruppo A ed in 30 (49.2%) del gruppo B ($p<0.05$). Una ileostomia temporanea è stata praticata in 9 (13.8%) pazienti del gruppo A ed in 18 (29.5%) pazienti del gruppo B ($p<0.05$).

Il tempo operatorio medio è risultato significativamente inferiore nel gruppo B (301.5mins vs 351.8mins, $p<0.01$), mentre non vi sono state differenze significative in termini di perdita ematica intra-operatoria (386.9 ml nel Gruppo A vs. 354.9 in Gruppo B). Non vi sono state altresì differenze significative in termini di complicanze intra, peri- e post-operatorie (iposensibilità vescicale, incontinenza urinaria, ritenzione urinaria, auto cateterismi alla dimissione, costipazione, incontinenza ad aria o feci). I dati riguardanti le complicanze sono riassunti in tabella 2.

Allegato n.1

Follow-up a 12 mesi e risultati dei questionari sulla qualità di vita Twelve months follow-up and quality of life questionnaire results

Il periodo medio di somministrazione del questionario è stato di 13.8 mesi dopo l'intervento chirurgico. I dati relativi al questionario sono presentati in tabella 3 e 4.

La durata degli autocateterismi è risultata significativamente inferiore nel gruppo di pazienti trattate con tecnica nerve-sparing (39.8 giorni) quando paragonate alle pazienti trattate con tecnica "classica" (121.1 giorni, $p < 0.001$).

Le pazienti del gruppo A hanno sofferto di ritenzione urinaria tra 1 e 6 mesi in misura significativamente maggiore delle pazienti del gruppo B ($p = 0.035$), non registrando nessun significativo miglioramento tra 6 mesi ed un anno ($p = 0.018$).

Non sono state altresì registrate significative differenze in termini di incontinenza urinaria, iposensibilità vescicale, incontinenza all'aria o alle feci ad 1, 6 e 12 mesi.

Non sono state rilevate differenze significative nella frequenza dei rapporti sessuali dopo l'intervento né nel numero di pazienti che lamentavano dispareunia, disagio psico-fisico dovuto alla dispareunia o alla secchezza vaginale né vi sono state differenze nell'uso di lubrificanti per i rapporti sessuali.

Le pazienti del gruppo A lamentavano più frequentemente sanguinamento vaginale ($p < 0.05$) e diminuito desiderio sessuale ($p < 0.001$). I risultati relativi alle funzioni sessuali sono riportati in tabella n.5.

Una percentuale significativamente più alta di pazienti del gruppo A riportava la percezione di sensazioni sessuali durante il rapporto, senza tuttavia riuscire a raggiungere l'orgasmo (10.8% vs. 0%, $p < 0.001$). Inoltre, una percentuale significativamente più alta di pazienti del gruppo B rivelavano come invariato il loro piacere sessuale, paragonate a quelle del gruppo A (47.5% vs. 10.8%; $p < 0.001$). Al contrario, una riduzione del piacere sessuale e nella frequenza degli orgasmi è stata registrata in un numero significativamente maggiore di pazienti nel gruppo B (18% vs. 4.6%; $p < 0.01$).

Le domande relative alla qualità di vita globale non hanno registrato differenze significative tra i due gruppi.

Il tasso di recidiva a 12 mesi è risultato comparabile tra i due gruppi di studio (7.7% nel Gruppo A e 4.9% nel Gruppo B; $p = 0.6$).

Tabella 1. Dati antropometrici ed anamnestici delle pazienti¹ risultati espressi come media (deviazione standard)

	Group A (n=65)	Group B (n=61)	p value
Median age (range)	31 (24-43)	34 (24-46)	NS
BMI (kg/m2)¹	22,2 (3.0)	21,4 (2.6)	NS
Previous pelvic surgery	31 (47.7%)	26 (42,6%)	NS
Previous pregnancies	8 (12.3%)	6 (9.8%)	NS
% of bowel stenosis at double contrast enema ¹	24 (22)	30 (21)	NS

Tabella 2. Dati intra-operatori¹ risultati espressi come media (deviazione standard)

	Group A (n=65)	Group B (n=61)	p value
Double bowel resection	5 (7.7%)	6 (9.8%)	NS
Ileostomy	9 (13.8%)	18 (29.5%)	<0.05
Parametrectomy	36 (55.4%)	49 (80%)	<0.05
Major ureteral surgery	1 (1.5%)	8 (13.1%)	<0.05
Bladder resection	7 (10.7%)	8 (13.1%)	NS
Vaginal resection	19 (29.2%)	30 (49.2%)	<0.05
Operating time¹	351.8 (113.9)	301.5 (88.9)	<0.01
Blood loss¹	386.9 (305.1)	354.9 (294.3)	NS
Intra-operative vascular complications	3 (4.6%)	2 (3.3%)	NS
Intra-operative urologic complications	4 (6.1%)	3 (4.9%)	NS
Intra-operative intestinal complications	4 (6.1%)	3 (4.9%)	NS

Tabella 3. Dati peri- e post-operatori
¹ risultati espressi come media (deviazione standard)

	Group A (n=65)	Group B (n=61)	p value
Bowel fistula	5 (7.7%)	2 (3.3%)	NS
Ureteral fistula	1 (1.5%)	2 (3.3%)	NS
Bladder fistula	2 (3%)	1 (1.6%)	NS
Thrombophlebitis	0	0	NS
Days of removing catheter¹	2.93 (3.7)	6.95 (25.6)	NS
Post-voiding residual at discharge	20 (30.7%)	20 (32.8%)	NS

Tabella 4. Funzionalità vescicale e rettale a 1,6 e 12 mesi (risultati dell'analisi ANOVA sui questionari)

	Favours Group A (p value)	Favours Group B (p value)
Urinary retention within 1 month	NS	NS
Urinary retention between 1 and 6 months	NS	<0.05
Urinary retention between 6 and 12 months	NS	<0.05
Urinary incontinence within 1 month	NS	NS
Urinary incontinence between 1 and 6 months	NS	NS
Urinary incontinence between 6 and 12 months	NS	NS
Air incontinence within 1 month	NS	NS
Air incontinence between 1 and 6 months	NS	NS
Air incontinence between 6 and 12 months	NS	NS
Fecal incontinence within 1 month	NS	NS
Fecal incontinence between 1 and 6 months	NS	NS
Fecal incontinence between 6 and 12 months	NS	NS
Constipation within 1 month	NS	NS
Constipation between 1 and 6 months	NS	NS
Constipation between 6 and 12 months	NS	NS

Tabella 5. Risultati dei questionari sulla funzionalità sessuale

	Group A (n=65)	Group B (n=61)	p
perception of sexual sensations without orgasm	7 (10.8%)	0	<0.001
Unchanged sexual pleasure	7 (10.8%)	29 (47.5%)	<0.001
Reduced sexual pleasure and orgasm frequency	3 (4.6%)	11 (18%)	<0.01
neither sexual sensations nor orgasmic pleasure at all	47 (72.3%)	0	<0.001

Tabella 6. Pazienti “denervate”

¹ risultati espressi come media (deviazione standard)

	Group A (n=65)	Group B (n=61)	p value
Days of self catheterization¹	121.1 (67.9)	39.8 (29.5)	<0.001
Severe neurologic pelvic dysfunctions	56 (86.2%)	1 (1.6%)	<0.001
Candidated to neuromodulation	10 (15.4%)	1 (1.6%)	<0.05
Pacemaker	4 (6.1%)	0	NS

Nerve-sparing laparoscopic eradication of deep endometriosis with segmental rectal and parametrial resection: the Negrar method. A single-center, prospective, clinical trial

Marcello Ceccaroni · Roberto Clarizia ·
Francesco Bruni · Elisabetta D'Urso · Maria Lucia Gagliardi ·
Giovanni Roviglione · Luca Minelli · Giacomo Ruffo

Received: 28 June 2011 / Accepted: 20 December 2011
© Springer Science+Business Media, LLC 2012

Abstract

Background The weight of surgical radicality, together with a lack of anatomical theoretical basis for surgery and inappropriate practical skills, can lead to serious impairments to bladder, rectal, and sexual functions after laparoscopic excision of deep infiltrating endometriosis. Although the “classical” laparoscopic technique for endometriosis excision involving segmental bowel resection has proven to relieve symptoms successfully, it is hampered by several postoperative long-term and/or definitive pelvic dysfunctions.

Methods In this prospective cohort study, we compare the laparoscopic nerve-sparing approach to the classical laparoscopic procedure in a series of 126 cases. Satisfactory data for bowel, bladder, and sexual function were considered as primary endpoints.

Results A total of 126 patients were considered for analysis: 61 treated with nerve-sparing radical excision of pelvic endometriosis with segmental bowel resection (group B), and 65 treated with the classical technique (group A). Intraoperative, perioperative, and postoperative complications were similar between the two groups. Mean days of self-catheterization were significantly lower in the nerve-sparing group (39.8 days) compared with the non-nerve-sparing group (121.1 days; $p < 0.001$). The relapse rate within 12 months after surgery was comparable between the two groups. Patients of group A suffered from urinary retention more frequently between 1 and 6 months ($p = 0.035$) compared with group B and did not experience any improvement between 6 months and 1 year ($p = 0.018$). Overall detection of severe bladder/rectal/sexual dysfunctions was significantly different between the two groups, and 56 patients of group A (86.2%) reported a significantly higher rate of severe neurologic pelvic dysfunctions vs. 1 patient (1.6%) of group B ($p < 0.001$).

Conclusions Our technique appears to be feasible and offers good results in terms of reduced bladder morbidity and apparently higher satisfaction than the classical technique. Considering that this kind of surgery requires uncommon surgical skills and anatomical knowledge, we believe that it should be performed only in selected reference centers.

Keywords Endometriosis · Laparoscopy · Nerve-sparing · Morbidity · Quality of life · Pelvic nerves · Voiding disorders · Colorectal resection · Hypogastric plexus

M. Ceccaroni (✉) · R. Clarizia · F. Bruni · G. Roviglione ·
G. Ruffo
Division of Gynecologic Oncology, International School
of Surgical Anatomy, Sacred Heart Hospital, “Ospedale Sacro
Cuore-Don Calabria”, Via Don A. Sempredoni no. 5,
37024 Negrar, VR, Italy
e-mail: issaschool@gmail.com

M. Ceccaroni · R. Clarizia · F. Bruni · E. D'Urso ·
G. Roviglione · L. Minelli
Department of Obstetrics and Gynecology, European
Gynecology Endoscopy School, Sacred Heart Hospital,
Negrar, VR, Italy

M. L. Gagliardi
Department of Obstetrics and Gynecology, A. Gemelli
University Hospital, Catholic University of Sacred Heart,
Rome, Italy

G. Ruffo
Department of General Surgery, Sacred Heart Hospital,
Negrar, VR, Italy

Endometriosis is commonly defined as heterotopic proliferation of endometrial-like tissue (stroma and glands). Deep-infiltrating endometriosis (DIE) represents a severe

and debilitating disease that causes chronic pelvic pain, neurologic pain, dyschezia, dysuria, and deep dyspareunia, which affects the health and quality of life of reproductive age women. These symptoms are due to deep infiltration of the rectovaginal septum, pelvic ligaments, and viscera (uterosacral ligaments, rectovaginal ligaments, lateral rectal ligaments, cardinal ligaments, vesicouterine ligaments, rectum, vagina, bladder, and ureters) and posterior and lateral pelvic wall, close to the visceral and somatic pelvic nerves. Different typologies of pelvic pain are commonly evaluated with Visual Analogue Scales [1–9]. Neurologic pain is related to visceral and neural infiltration of the disease and in some cases to its compressive effect on the pelvic wall [3, 4, 8–10].

The incidence of endometriosis in the females of reproducing age varies from 3 to 10%, and 5–12% of the affected women have gastrointestinal involvement [11–15]. The most reported affected tracts are the rectum and the sigmoid colon (74%) [12, 13, 16–18].

A large body of evidence suggests that complete laparoscopic excision of endometriosis offers good long-term symptomatic relief, especially in cases with severe or debilitating symptoms [1, 5, 19, 20].

In several cases, segmental bowel resection may be necessary to achieve complete removal of the disease and significantly improve the quality of life [5, 21, 22]. Laparoscopic complete excision of deep-infiltrating endometriosis can seriously affect bladder, rectal, and sexual function [1, 5, 23, 24]. The pelvic sympathetic and parasympathetic neural pathway (superior hypogastric plexus, left and right hypogastric nerves, left and right pelvic splanchnic nerves, right and left hypogastric plexus, or pelvic plexus) exerts neurogenic control of rectal, bladder, and sexual functions (vaginal lubrication and swelling). To preserve these functions, several nerve-sparing procedures have been successfully adopted in oncologic radical pelvic surgery [25–32]. These procedures have proven to be effective in preserving neurologic pelvic functions with similar disease-free intervals and clinical outcomes [27, 33, 34].

In consideration of the “onco-mimetic” infiltrative behavior of endometriosis (visceral and parametrial involvement, through the pelvic wall), our institution has used a nerve-sparing laparoscopic approach during segmental rectal and parametrial resection for DIE for 6 years. This surgery is performed by surgeons skilled in pelvic neuroanatomy and nerve-sparing oncologic procedures.

The surgical anatomy, feasibility, and effectiveness of the nerve-sparing technique for laparoscopic eradication of deep endometriosis with segmental bowel resection performed at our institution have been previously described in literature [1–4, 7]. The goal of the nerve-sparing approach is to better identify the visceral neural fibers and surgical landmarks, thereby improving the dissection of the

vascular portion (*pars vasculosa*) from the neural portion (*pars nervosa*) of the parametrium. This technique, in our experience, is feasible, with an adequate surgical radicality and a significantly lower rate of bladder, rectal and sexual postoperative dysfunctions, thus improving the quality of life of the patients.

Nevertheless, the “classic” Redwine technique for eradicating DIE has proven to be effective and is still the most commonly performed technique, adopted by the majority of endometriosis surgical teams and also by several surgeons in our institution [5, 20, 35–47].

This study was designed to better describe the surgical anatomy and the step-by-step procedure of nerve-sparing laparoscopic eradication of DIE with rectal and parametrial resection (the Negrar method) and to compare prospectively the classic and nerve-sparing technique in terms of complications, neurologic postsurgical dysfunctions (primary endpoints), clinical outcome, and quality of life (secondary endpoints).

Patients and methods

Preoperative methods

From January 1, 2006 to June 1, 2010, 134 consecutive patients referred to the Gynecologic Oncology Division (International School of Surgical Anatomy, ISSA) and the Obstetrics and Gynecology Division (European Gynecology Endoscopy School, EGES) of the Sacred Heart General Hospital in Negrar (Verona) were enrolled in this prospective, controlled study. Patients who underwent laparoscopic complete excision of all detectable foci of endometriosis with segmental bowel resection using a non-nerve-sparing (“classic”) technique were enrolled in group A (control group), whereas patients who underwent nerve-sparing laparoscopic complete excision of endometriosis with segmental bowel resection (“The Negrar Method”) were included in group B (case group).

The data on patient age, parity, body mass index, previous abdominopelvic surgery, operating time, amount of blood loss, length of hospital stay, recovery of bladder and bowel functions after surgery, time to stool, time to resume voiding function, and intraoperative, early and late postoperative complications were prospectively recorded in a computerized database.

Postoperative and perioperative complications were defined as events that occurred within the first 7 and 28 days from the operation, respectively. Long-term complications were those that occurred after 28 postoperative days and until the end of follow-up.

Fluctuations in the amount of blood loss were estimated by measuring aspirated blood volume and adding the subtracted weight of gauze from the separation of the

blood. All women presented with a significant (20–90%) stenosis of the lumen of the bowel by double-contrast barium enema and/or severe menstrual pain syndrome refractory to medical therapy.

At the time of the initial gynecologic evaluation, a careful detailed history was obtained and a rectovaginal examination was performed to assess the involvement of deep pelvic and parametrial tissues. Pain (dysmenorrhea, pelvic pain, dyspareunia, dysuria, dyschezia, cyclic sciatica, and/or pudendal/anogenital pain) was evaluated by using an interview-based questionnaire visual analogue scale (VAS) [6]. The scale was a 10-point analogue rating scale with 0 = absent and 10 = unbearable.

The preoperative workup included an ultrasonic transvaginal pelvic examination, ultrasonography of the bladder and ureters, cystoscopy (in cases of suspicious bladder involvement), a pelvic MRI (in cases of suspicious involvement of somatic nerves and parietal pelvic wall), a double-contrast barium enema (DCBE), and assessment of serum levels of CA-125 and CA-19.9. In patients with a history of pelvic surgery or deep parametrial and/or sacral and pudendal nerve involvement at the pelvic wall, preoperative urodynamic studies were performed to assess that bladder functions were not affected throughout the series.

Preparation began 24 h before surgery and consisted of oral intake of 40 ml Phospho-Lax (Sofar, Trezzano Rosa, Milano, Italy) diluted in a glass of water, followed by 1 liter of water at 14:00 and 16:00 or Selg-Esse 1000 (Promefarm, Milano, Italy) in a volume of 2 liters in both the morning and the afternoon, and 40 oral tablets of Mylicon (Warner Lambert, Milano, Italy). Prophylactic antibiotic treatment with 2 g of cefazolin followed by 1 g three times per day and 500 mg of metronidazole three times per day for 3 days was administered postoperatively in all cases.

Before the procedure, all patients were counseled regarding the potential risks and benefits of such an intervention and signed a written, informed consent. Institutional review board permission was not considered necessary because both of the treatments and study endpoints were similar to the surgeons' experience, technique, and the usual clinical practice at our institution and because it was a chart review.

Surgery was performed as previously described. Patients belonging to group A underwent a classic laparoscopic approach for endometriosis excision with segmental bowel resection [5], as described by Redwine [20, 35, 46, 47], performed by a surgical team composed of gynecological surgeons and general surgeons skilled in deep infiltrating endometriosis laparoscopic treatment. Group B patients were treated with the nerve-sparing approach [1–4], performed by the surgical team of Gynecologic Oncology Unit (gynecological surgeons skilled in neuroanatomy and

radical pelvic surgery for gynecological malignancies and deep-infiltrating endometriosis) and the same general surgeons of group A. The latter approach allowed the preservation of pelvic sympathetic and parasympathetic fibers of the superior hypogastric plexus, hypogastric nerves, lumbosacral sympathetic trunk, pelvic splanchnic nerves, and inferior hypogastric plexus (or pelvic plexus) and is summarized in six steps, according to the Negrar method, as follows.

Nerve-sparing operative method: the Negrar method

Step 0 Adhesiolysis, ovarian surgery, and removal of the involved peritoneal tissues.

The surgical procedure is performed under general anesthesia, in a Trendelenburg position. A pneumoperitoneum is created with a Veress needle, and one umbilical 10-mm trocar is inserted, followed by camera introduction. After bilateral identification of inferior epigastric vessels, two 5-mm trocars are inserted—one suprapubically and one laterally on the left—and a 10-mm trocar is inserted laterally on the right. This latter access is needed to introduce 10-mm stapling devices during the colorectal steps of the procedure. The entire abdominal cavity is then inspected. As in other institutions, the procedure usually begins with careful inspection of the obliterated “frozen pelvis” (Fig. 1), the lysis of adhesions, drainage and stripping of endometriomas, and excision of peritoneal endometriosis with a retroperitoneal approach, working in the healthy tissue surrounding the disease.

After ovarian surgery, the ovaries are temporarily attached to the abdominal wall by using a 2/0 polypropylene nonabsorbable suture, which is removed on day 2 after the surgery to improve access to the posterior cul-de-sac. If required, bladder resection is performed at this time. The surgical approach to the obliterated cul-de-sac is performed after bilateral identification of ureteral courses and resection of the involved uterosacral ligaments, close to the rectovaginal nodule. Adhesiolysis and complete excision of pelvic endometriotic lesions is performed by using 5-mm bipolar scissors. At this point, nerve-sparing rectal and parametrial surgery is performed.

Step 1 Opening of the presacral space, development of avascular spaces, and identification and preservation of pelvic sympathetic fibers of the inferior mesenteric plexus, superior hypogastric plexus, upper hypogastric nerves, and lumbosacral sympathetic trunk and ganglia.

The inferior mesenteric plexus (IMP) is a plexyphorm net of sympathetic fibers, covering the inferior mesenteric artery from its aortic origin until the promontorium, joining with the superior hypogastric plexus (SHP), which is a

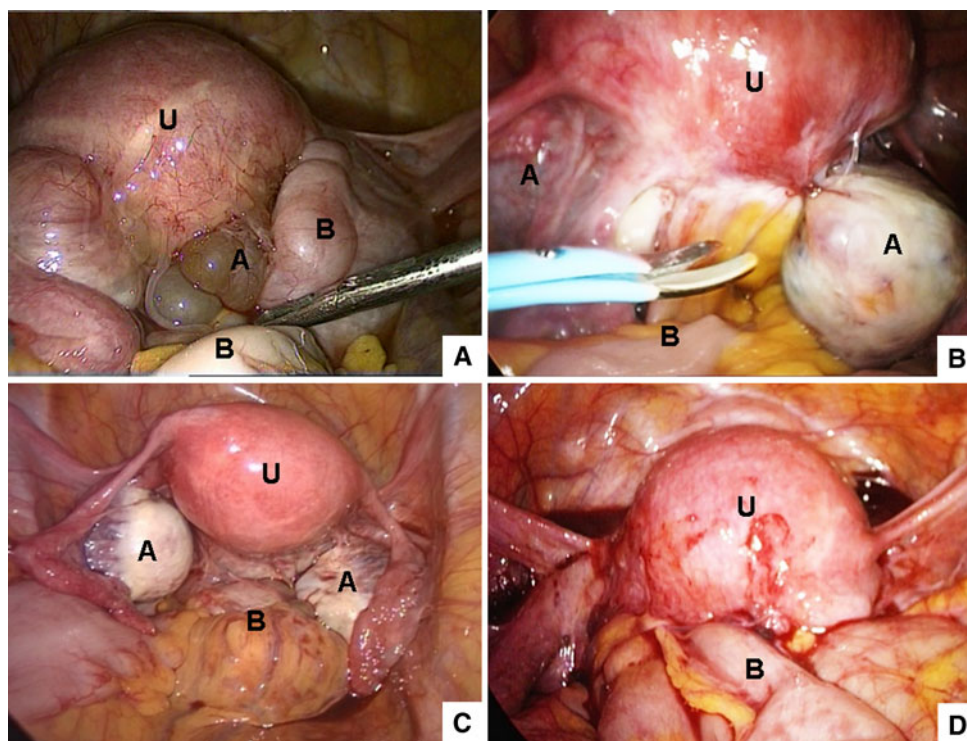


Fig. 1 Different laparoscopic presentations of “frozen pelvis” with endometriosis involving rectum and pelvic viscera. *U* uterus, *A* uterine adnexa (ovary and salpinx), *B* bowel

triangular-shaped net of sympathetic fibers that lies in the presacral space at the level of the promontorium. Both plexa are covered by a peritoneal sheet and enveloped by the anterior and posterior layers of visceral pelvic fascia. The SHP gives origin to the right and left hypogastric nerves (HN), descending for approximately 8 cm along the lateral sides of the mesorectum, into the bilayered visceral pelvic fascia, following the ureteral course in a dorsal and caudal direction.

The identification of the SHP and HN fibers is achieved after the opening of Waldeyer’s presacral space, subsequent to the incision of the peritoneum covering the promontorium and dissecting the so-called “tela adiposa retrorectalis” up to coccygeal bone, at the level of Waldeyer’s presacral fascia (Fig. 2) [48]. The inferior mesenteric vessels are then isolated and dissected cranially up to their origin, skeletonized, and pulled ventrally to identify the IMP fibers. This step allows a nerve-sparing transection of the inferior mesenteric vessels during the subsequent time of rectal resection. The blunt dissection of the loose fatty tissues of the rectosacral space, until the level of the rectosacral fascia allows for a perfect identification of the SHP and HNs, keeping their fibers lateral and dorsal, close to the sacrum and far from the mesorectal planes. The nerves are then pushed ventrally and caudally with the rectum, allowing a neurologically safe dissection of the upper and middle mesorectum toward the mesorectal

planes because of the complete preservation of its neural portion (Fig. 3).

Typically, the medial pararectal space (Okabayashi’s space) is developed between the mesoureter and the rectouterine ligament by opening a space between the posterior leaf of the broad ligament (medial) and the ureter (lateral). In contrast, the lateral pararectal space (Latzko’s space) is developed between the mesoureter and the pelvic wall by opening up the space between the internal iliac artery (lateral) and the ureter (medial) [2, 25, 49]. The opening of these spaces is a peculiar key step during a radical hysterectomy for cervical carcinoma.

To obtain full mobilization of the rectosigmoid and to access the lower mesorectum at the level of the rectal wings (also known as the lateral rectal ligaments), both the medial and lateral pararectal spaces are opened. This step also allows an anatomical identification of the posterior and lateral parametrial ligaments (rectovaginal, lateral rectal, and cardinal ligament). Blunt dissection in the retrorectal space is further performed, in the laterocaudal direction, along the sacral bone’s concavity, opening down the so-called “holy plane of Heald” on the midline (Fig. 3) [2, 32, 50]. During this step, the sacral roots S2–S4 are identified bilaterally.

The posterior and lateral mesorectal visceral pelvic fasciae are then identified and preserved by division of the filmy areolar tissue and filling the “holy plane” between

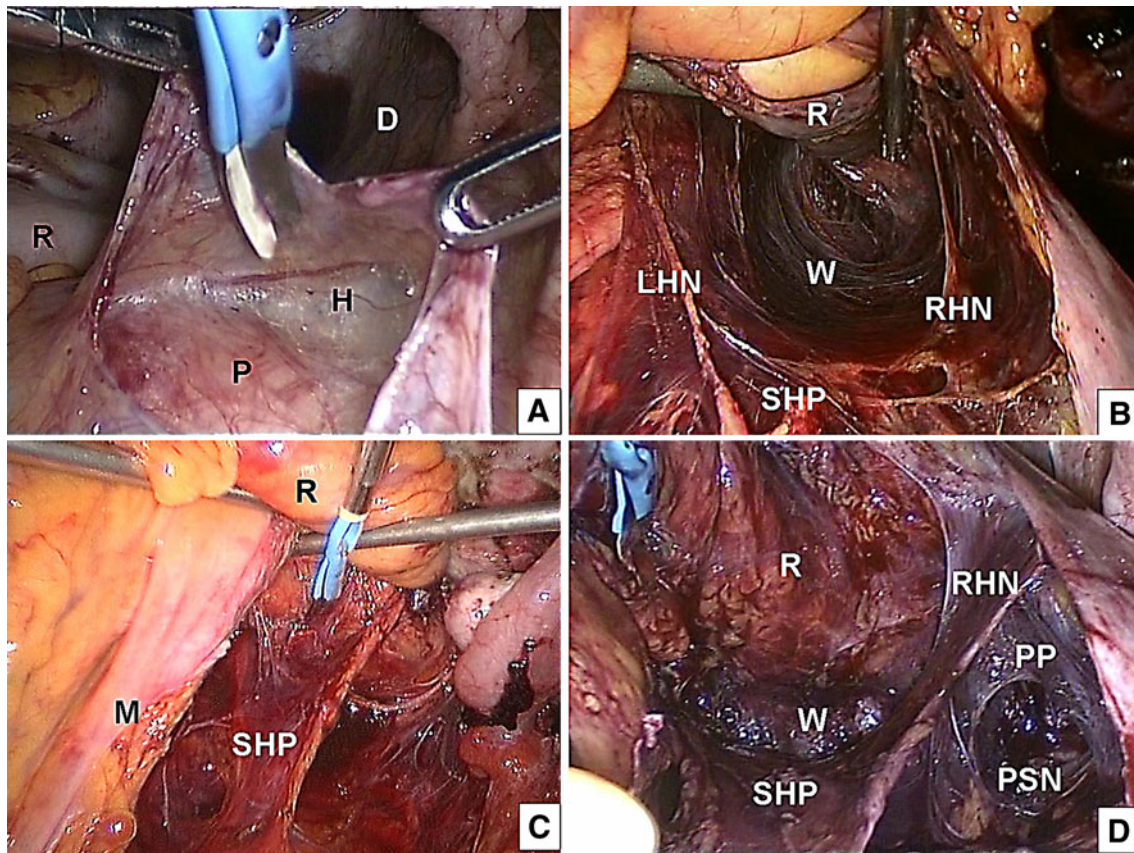


Fig. 2 Different surgical steps of laparoscopic opening of pelvic spaces and exposure of visceral neural structures. **A** Opening of pelvic peritoneum at the promontorium and development of avascular Heald's retrorectal plane. **B** Opening of Waldeyer's rectosacral space up to coccygeal bone and identification of visceral pelvic nerves. **C** Development of visceral pelvic nerves in mesorectal planes. **D** Complete identification and preservation of visceral orthosympathetic and

parasympathetic nerves in mesorectal and pararectal planes. *R* rectum, *D* Douglas pouch, *P* promontorium, *H* Heald's retrorectal space, *W* Waldeyer's rectosacral space, *LHN*, *RHN* left and right hypogastric nerves, *SHP* superior hypogastric plexus, *PSN* pelvic splanchnic nerves in right Okabayashi's pararectal space, piercing presacral parietal pelvic fascia, *PP* pelvic plexus

the visceral mesorectal fascia and the parietal endopelvic fascia covering the sacrum. The middle and distal portions of the HNs, at this level, are merged in the mesorectal fascia and may be injured if not identified correctly at this point. For this reason, they are completely isolated, dissected, and pulled laterally and caudally (Fig. 3).

The dissection proceeds close to the rectum, to the level of the floor of the previously opened medial Okabayashi's pararectal spaces. The "naked" SHP and HNs are then preserved and removed from the uterosacral and rectovaginal ligaments, adjusting the dissection more medially and cranially. In doing so, the lumbosacral sympathetic trunks and ganglia, located close to the sacrum but more lateral and dorsal, are preserved.

Step 2 Dissection of parametrial planes, isolation of the ureteral course, lateral parametrectomy, and preservation of sympathetic fibers of the posterolateral parametrium and lower mesorectum (the lower hypogastric nerves and

proximal part of the inferior hypogastric plexus or pelvic plexus).

The posterior parametrium is identified by the condensation of the uterosacral, rectovaginal, and lateral rectal ligaments together with their neurovascular and lymphatic structures. During this procedure, the posterior parametrial planes and ligaments can be safely dissected, and the cardinal ligament (if involved in the disease) can be completely transected while sparing the fibers distributed within the rectovaginal ligaments. Subsequent visualization of the inferior hypogastric plexus (also called the pelvic plexus [PP]) at its origin permits preservation of the visceral afferent and efferent fibers that are directed to the uterus, vagina, bladder, and, running dorsally, the rectum. The nerve-sparing dissection is then continued until the joining of the hypogastric HNs with the cranial part of the PP in the anterolateral border of the rectum at the level of the posterior parametrium.

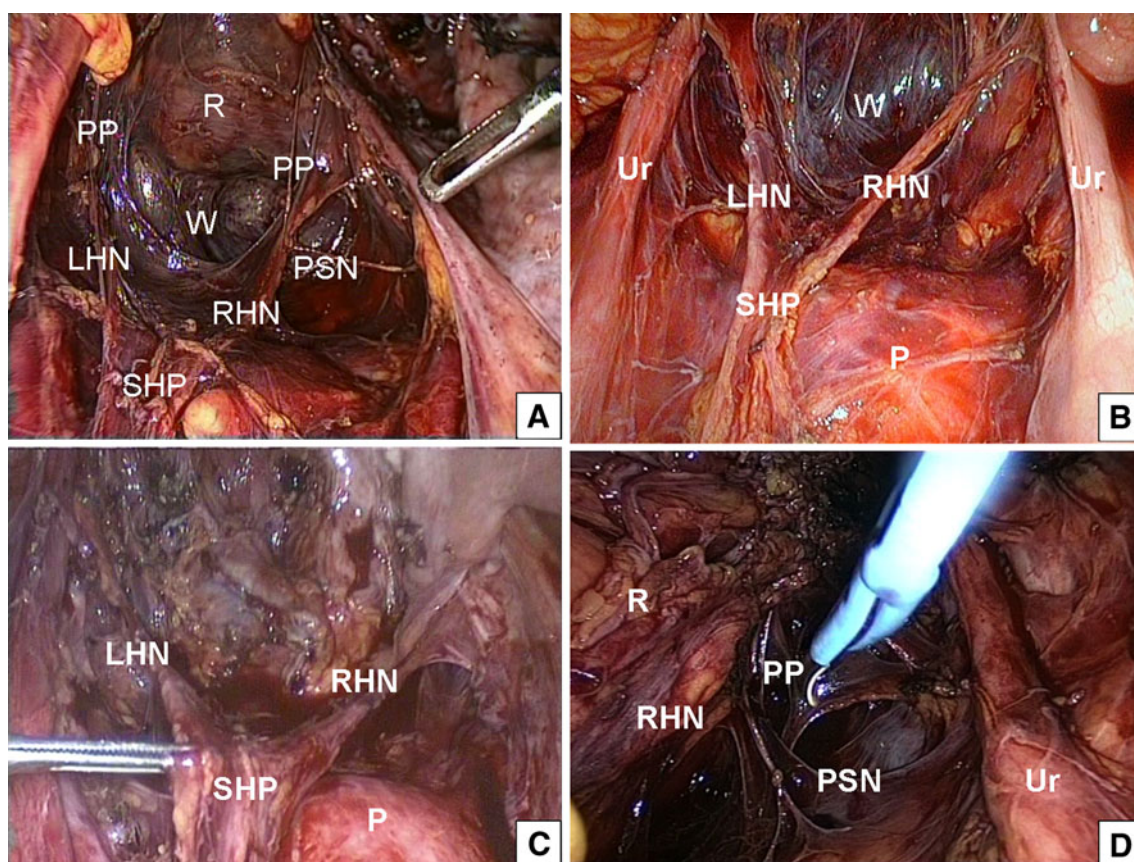


Fig. 3 Exposed pelvic visceral neural structures in course of laparoscopic nerve-sparing excision of deep infiltrating pelvic endometriosis before bowel resection. *P* promontorium, *R* rectum, *Ur*

ureter, *W* Waldeyer's rectosacral space, *LHN*, *RHN* left and right hypogastric nerves, *SHP* superior hypogastric plexus, *PSN* pelvic splanchnic nerves, *PP* pelvic plexus

Starting from the pelvic brim, the ureters and iliac vessels are identified and ureterolysis is performed along the course of each ureter on the pelvic sidewall until healthy tissue is reached. Before starting the dissection of the sacrouterine, the rectovaginal ligaments and the lateral rectal ligaments, the thin and loose lateral portion of the presacral visceral pelvic fascia between the Waldeyer's presacral space and Okabayashi's medial pararectal space, are bluntly mobilized and gently lateralized. This step often requires the resection of the mesoureter (separating the lateral from the medial pararectal spaces), if it is involved in the disease, and the extreme lateralization of the ureter (after ureterolysis) until the parametrial tunnel is reached. This step has been inherited from the parametrectomy step during a radical hysterectomy for cervical carcinoma according to Okabayashi's procedure [49].

In cases where the cardinal ligament is involved, sacrificing the uterine artery and/or some branches of the internal iliac artery may be necessary before its resection. Resection of the involved cardinal ligament is performed at this time to identify better the nerve fibers in the posterior parametrium.

When possible, isolating and sparing the uterine vessels at the intersection with the ureter is performed. The posterolateral parametrium is coursed bilaterally by the HNs, the anterior branches of the sacral sympathetic trunks, the parasympathetic pelvic splanchnic nerves (PSN), and, more ventrally and caudally, by the proximal part of the PP [51, 52].

At this level, clear identification, isolation, and preservation of the HNs, PSN, and PP fibers are laparoscopically feasible and are always performed during our procedure.

Step 3 Posterior parametrectomy, deep uterine vein identification, and preservation of the parasympathetic pelvic splanchnic nerves and the cranial and middle part of the mixed inferior hypogastric plexus in the caudal posterior parametrium and the lower mesorectal planes.

The pelvic viscera, rectosigmoid, and anal canal are parasympathetically innervated by the PSN from the anterior rami of sacral roots S2–S4. At the level of 3–4 and 2–4 cm lateral and caudal from the pouch of Douglas, respectively, three to five branches of parasympathetic PSN pierce the parietal endopelvic fascial sheet covering the ventral aspect of piriformis muscle. This hypogastric

fascial sheet lies exactly at the floor of each medial Okabayashi's pararectal space. After piercing this fascia, the parasympathetic fibers join with the ending branches of each sympathetic HN almost 1–2 cm ventrally, thus forming the mixed PP. This pyramid-shaped plexus is bilaterally located in the context of the presacral portion of the visceral endopelvic fascia between the posterolateral vaginal fornix and the rectum, ventrally and caudally to the lateral rectal ligaments. The caudal portion of the posterolateral parametrium, frequently affected by endometriosis, is normally resected after medialization of the involved rectum, identification of the cranial and middle part of the PP, and extreme lateralization of its fibers, leaving intact (when possible) the fascial and connective tissue in which they are embedded.

If necessary, transection of the rectovaginal and lateral rectal ligaments (posterior parametrectomy) is always performed after the cranial and lateral dissection of the rectovaginal septum and further lateralization of the ureters, always keeping the parasympathetic PSN and the mixed PP under laparoscopic vision.

Ideally, the dissection plane should not exceed the limit going from the lateroventral to the mediodorsal position, following the anterolateral planes of the mesorectum and continuing the dissection of the lateral rectal ligaments. The deep uterine vein (DUV) is used as a constant anatomical landmark to identify the plane dividing the parametrial vascular portion (ventrally and cranially) from the neural portion (dorsally and caudally).

Ercoli et al. [1, 52] have shown that the pelvic splanchnic nerves are exposed to a high risk of injury during resections of the lateral rectal ligaments due to their proximity to these ligaments at the level of lateral or anterolateral surface of the rectum in 70% of cases. Identification of the pelvic PSN at their origin from the sacral roots allows for a safe laparoscopic dissection of the rectal wings and lower mesorectal planes during our procedure, always keeping their parasympathetic bundles under vision and leaving their fibers far from the debulking planes of cleavage (Fig. 3).

After transection of the rectovaginal ligaments, a safe, further identification of the PP, caudal to the course of each DUV, is performed to better divide their efferent bundles, sparing the visceral afferent and efferent fibers for the uterus, the vagina, and the bladder. Transection of lateral rectal ligaments is then safely completed by pulling them medially, after separating them from the PSN and PP fibers. Coagulation and resection of the middle rectal vessels and DUV are almost always necessary.

During the surgical steps of the transection of the lateral rectal ligaments and rectal resection after a nerve-sparing mesorectal excision, only a selective neuroablation of a small number of fibers from the medial efferent bundle of

pelvic plexus, directed medially toward the rectum and running through the mesorectum is performed. In fact, only the rectal fibers of the resected segment of the bowel are cut, which minimizes rectal denervation.

Step 4 Preserving the caudal part of the inferior hypogastric plexus

After resection of the uterosacral ligaments (step 0) and complete transection of the involved cardinal ligaments (step 2) and rectovaginal and lateral rectal ligaments (step 3), the procedure continues with the complete dissection of the rectovaginal septum, following the line of incision in the normal nonfibrotic peritoneum and dissecting in the laterocaudal direction under the base of each uterosacral ligament. Dissection of the rectovaginal septum is then performed lateromedially, from each side, until the lateral healthy perirectal fat is identified under the rectovaginal nodule (Fig. 4).

A transverse incision is then performed across the cervix above the point of adherence of the bowel, and a slightly intrafascial dissection is conducted downward to the posterior cervix and continued caudally until the medial healthy rectal wall distal to the rectal nodule is exposed. In this way, the rectovaginal nodule is resected and left on the anterior wall of the rectum. In case of infiltration of the posterior vaginal fornix, the vagina is entered. Often, the involved area is excised vaginally before laparoscopy to outline the nodule by incision of the vaginal mucosa. The mass is then laparoscopically resected and left attached to the rectal wall. The vaginal wall is then laparoscopically or vaginally sutured with an absorbable suture.

Step 5 Preserving the caudal part of the inferior hypogastric plexus in the paravaginal planes

The distal part of the PP is located in the posterior part of the vesicouterine ligament, lateral and caudal to the distal ureter. If further parametrial surgery is required to preserve it, after developing the ureteral tunnel and the so-called space of Morrow [54], medially and ventrally to the ureter, the lateral nervous portion and the medial vascular portion of the posterior sheath of the vesicouterine ligament are dissected. In the presence of an anterior parametrial involvement, complete unroofing of the ureter up to the bladder and dissection of the deep layer of the vesicouterine ligament toward the mesorectal planes opens an additional anatomical space (known in radical surgery for cervical cancer as the Yabuki's fourth space), facilitating complete dissection of the vesicouterine ligament and the paravaginal portion of the paracervix and paravaginal tissues [33, 34].

Step 6 Rectal resection and colorectal anastomosis

This step is performed by a colorectal surgeon assisted by two members of the gynecologic team. After the

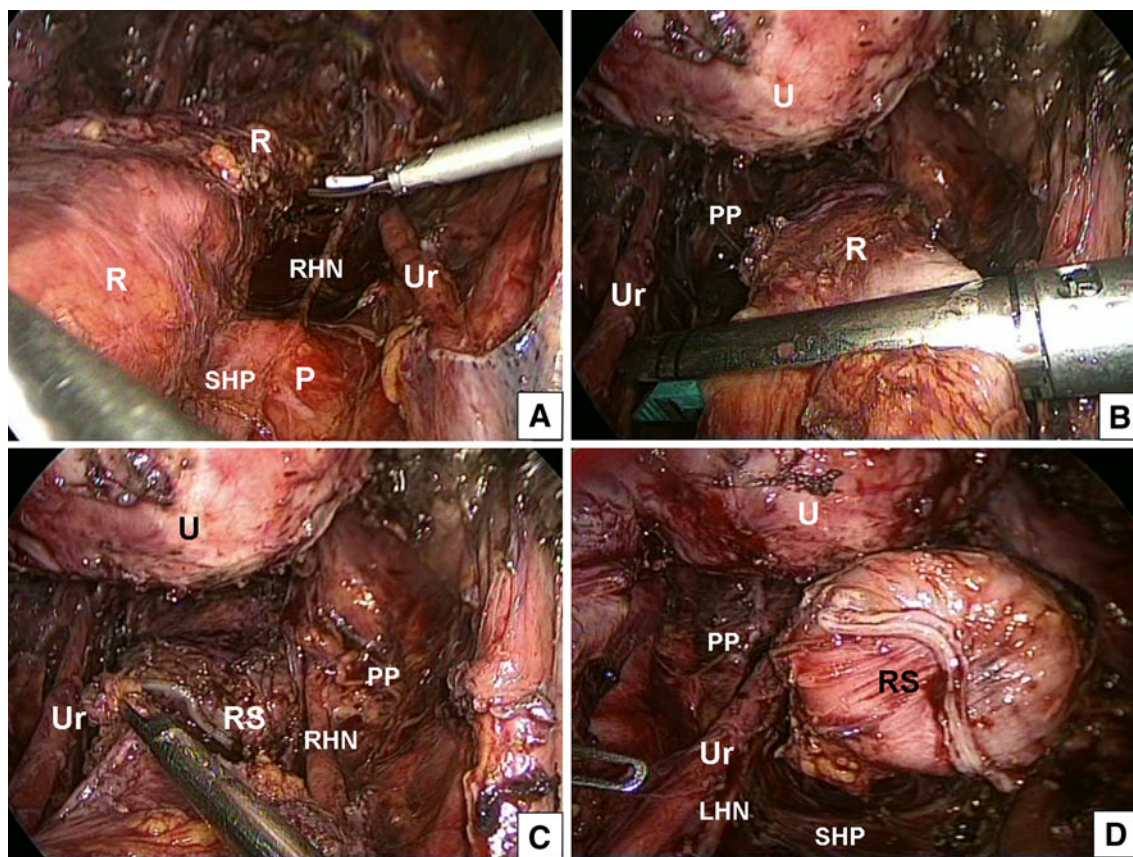


Fig. 4 Surgical steps of nerve-sparing laparoscopic rectal resection for deep infiltrating pelvic endometriosis with rectal involvement. **A** The healthy distal part of the bowel wall is skeletonized, showing the serosa and muscularis where the mechanical sutures had to be placed. **B** Linear laparoscopic stapling device is placed across the distal margin of resection, closed, and **C** the stapling device is

activated for transection. **D** Distal rectal stump after transection. *U* uterus, *P* promontorium, *R* rectum, *RS* rectal stump, *Ur* ureter, *W* Waldeyer's rectosacral space, *LHN*, *RHN* left and right hypogastric nerves, *SHP* superior hypogastric plexus, *PSN* pelvic splanchnic nerves, *PP* pelvic plexus

placement of a fourth trocar in the right upper quadrant, the affected bowel is mobilized laparoscopically up to the splenicocolic ligament using an Ultracision harmonic scalpel (LCS 10, Ethicon Endosurgery, Cincinnati, OH, USA), and the bowel tract is then better isolated from its mesentery. The previously skeletonized inferior mesenteric vessels are transected using a 45-mm stapling device (Endopath®, ETS Flex45 Endoscopic Articulating Linear Cutter, Ethicon Endosurgery).

The healthy distal part of the bowel wall is skeletonized in the enveloping fatty tissue, showing the serosa and muscularis where the mechanical sutures are to be placed. A linear laparoscopic stapling device (Endo-GIA; Autosuture Co., Norwalk, CT, USA) is placed across the distal margin of the resection (1–2 cm distal to the nodule), angled to maximize the exposure and resection margin, closed, and activated for transection (Fig. 4). The affected bowel segment is exteriorized through a suprapubic mini-Pfannenstiel incision (up to 4 cm in length) and transected 1–2 cm proximal to the endometriotic lesion. The anvil of

a circular endoscopic stapler is secured with a pursestring suture to the distal opening of the bowel and returned to the abdomen. After the peritoneal and fascial closure, the pneumoperitoneum is then reobtained and a 29- or 31-mm circular end-to-end anastomosis (CEEA) stapling device (Autosuture Co.) is inserted transnasally and connected while visualized with the circular endoscopic anvil that was previously positioned. Finally, a Knight–Griffen [53] end-to-end colorectal anastomosis is completed (Fig. 5).

The integrity of the anastomosis is tested by filling the pelvic cavity with saline solution and insufflating air through the rectum with simultaneous occlusion of the proximal sigmoid. In the case of a sutured vagina, an omental J-flap is prepared and placed between the vagina and the bowel to avoid direct contact between the two sutures.

Copious washing of the peritoneal cavity is performed with Ringer's lactate solution (<500 to 1 l) is then performed. The ureteral integrity test is always performed with an intravenous injection of 10 ml of blue-staining solution (methylene blue). A final check of the laparoscopic field

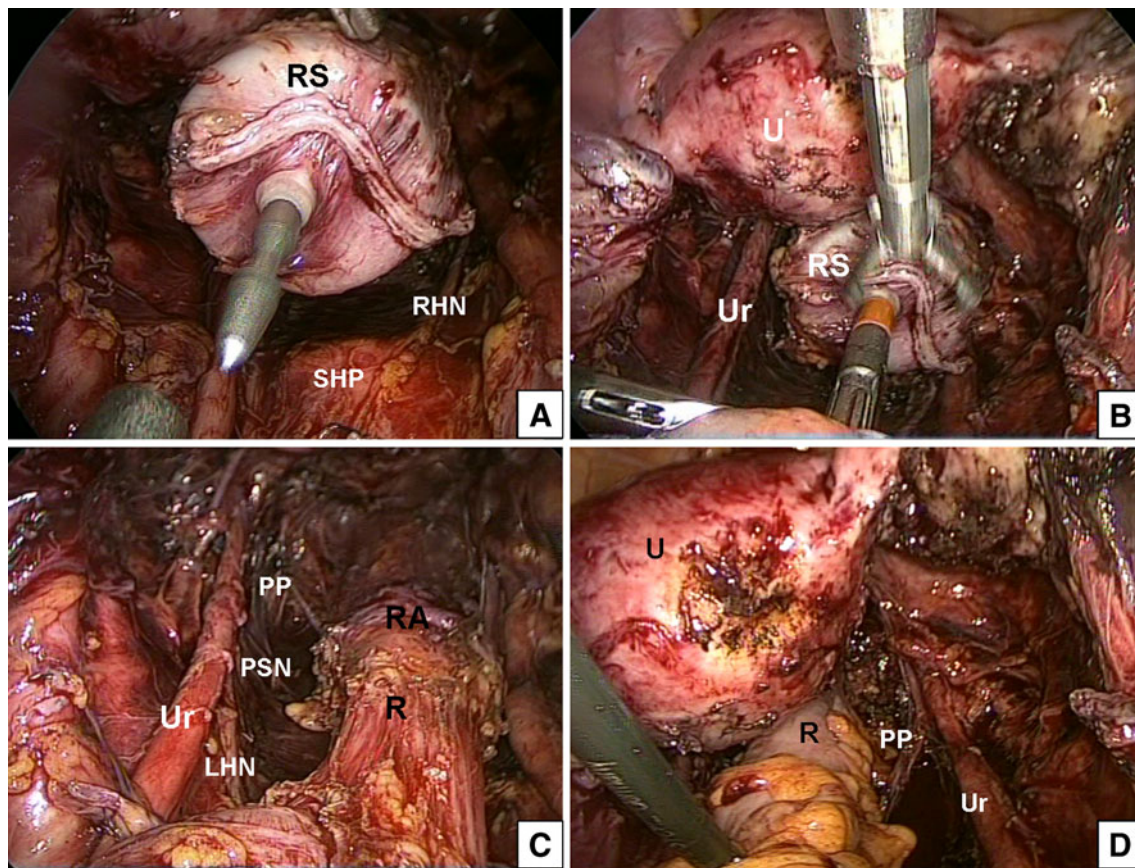


Fig. 5 Surgical steps of rectal anastomosis after nerve-sparing laparoscopic rectal resection for deep infiltrating pelvic endometriosis with rectal involvement: **A** Laparoscopic view of transrectal positioning of the anvil of a circular endoscopic stapler in the rectal stump. **B** Connection under vision of the circular endoscopic anvils.

and the integrity of visceral pelvic nerves and plexa are performed by introducing the camera to the right lateral 10-mm trocar (Fig. 6). An intrapelvic drainage catheter is then positioned near the anastomosis.

Postoperative methods

All of the specimens that were excised were sent for histological examination. Nasogastric suctioning was not routinely used. At the anesthesiologist's recommendation, all patients were monitored in the intensive care unit and transferred to the gynecology ward on the first day after surgery. For approximately the first 24 h after surgery, each subject received postoperative analgesia via a continuous epidural infusion with an elastomeric reservoir pump. Thereafter, analgesia consisting of intravenous ketoprofen (100 mg) and intramuscular tramadol (100 mg) or subcutaneous buprenorphine (0.3 mg) was administered upon patient request.

Clear fluids were allowed the day after surgery, and oral intake was started the next day following a gradual diet. All patients were discharged with no particular

C Circular end-to-end anastomosis with stapling device. **D** Final view after colorectal anastomosis *U* uterus, *R* rectum, *RS* rectal stump, *Ur* ureter, *LHN*, *RHN* left and right hypogastric nerves, *SHP* superior hypogastric plexus, *PSN* pelvic splanchnic nerves, *PP* pelvic plexus, *RA* rectal anastomosis

recommendations regarding oral intake. Intrapelvic drainage was withdrawn after the first bowel movement.

The Foley's bladder catheter was removed from all patients on day 2, except in patients who underwent major bladder resections and/or ureterocystoneostomy. For these patients, the catheter was removed on day 7 after performing a cystographic control. Catheter removal was followed by self-catheterization after spontaneous voiding, until the detection of normal residual urine, i.e., post-voiding residual (PVR) <100 ml on three consecutive assays. Patients performed intermittent self-catheterization at home if they experienced voiding difficulty or urinary retention >100 ml at the time of discharge. The number of days of self-catheterization from discharge until resolution was recorded.

Patients who were unable to void spontaneously after 12 months were considered denervated and submitted to further urodynamic investigations to assess the need for sacral neuromodulation.

After discharge, all patients were clinically evaluated for the first time 1 month after surgery. Follow-up consisted of

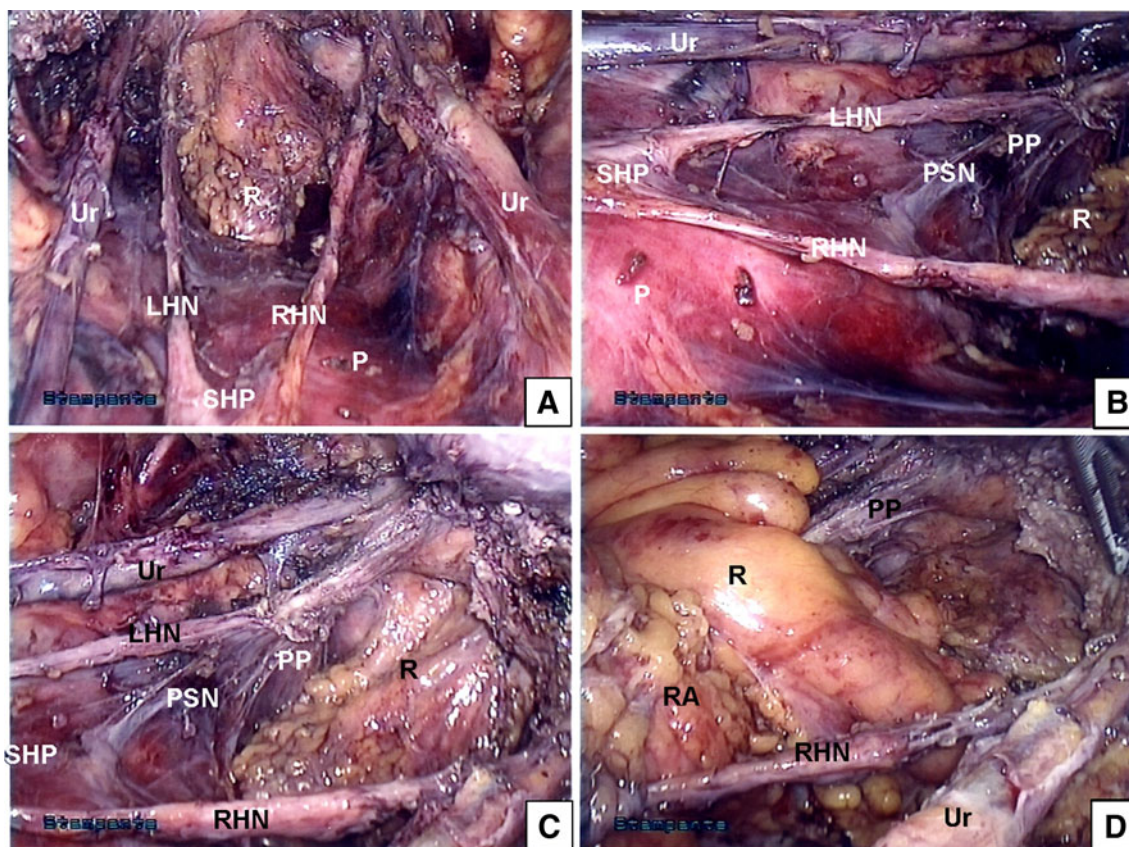


Fig. 6 Final laparoscopic field in craniocaudad (**A**) and lateromedial (**B–D**) views after nerve-sparing excision of deep infiltrating endometriosis with rectal and parametrial resection. *P* promontorium,

R rectum, *RA* rectal anastomosis, *Ur* ureter, *LHN*, *RHN* left and right hypogastric nerves, *SHP* superior hypogastric plexus, *PSN* pelvic splanchnic nerves, *PP* pelvic plexus

pelvic examination and an investigation to determine the time span until subjective well-being was reached and the presence of short-term complications. During the follow-up period, all patients completed a questionnaire evaluating pelvic functions and quality of life at 1, 6, and 12 months after the intervention.

The patients' quality of life was investigated through a section of the questionnaire concerning subjective perception of their status. The questionnaire was modified from Bergmark's series [55] and assessed a quality of life score by 54 items, including sexual functions (according to DSMIV criteria) [56] and psychological status (according to the Short WHOQoL of OMS) [57]. This questionnaire has been adopted by our Gynecologic Oncology Division for evaluating pelvic functions and quality of life in oncologic patients after major radical pelvic surgery. All patients provided a written, informed consent agreeing to participate in the questionnaire part of the survey.

The women completed the same questionnaire with a telephone interview at the time of follow-up in early March 2011. The women also were asked about postoperative conception (data not considered in this report), any further

surgery, and changes in bowel, urinary, and sexual function. The presence of urinary incontinence and/or difficulty in bladder-emptying were evaluated, as well as patient's self-assessment of bowel-rectal function, presence of fecal and/or air incontinence, and their ability to distinguish air from feces.

The patient's sexual functions were self-evaluated by asking about the frequency and change in frequency of sexual intercourse, the presence of dyspareunia, vaginal dryness, vaginal blood loss after intercourse, use of lubricants, changes in sexual desire, orgasmic frequency, distress due to vaginal changes, and the patient's self-assessment of comprehensive sexual satisfaction. The patient's quality of life and satisfaction about the outcome of the surgery was scored from 0 to 10. A score of 0–4 was considered "dissatisfied," 5–8 was "satisfied," and 9–10 was "very satisfied."

All patients with moderate-severe impairment of bladder, bowel-rectal, and sexual function after 12 months or at the time of questionnaire administration that was confirmed by urodynamic investigations and anorectal manometry were considered to be denervated. At 12-month follow-up, relapse was considered as clinical-instrumental detection and/or histologically proven evidence of recurrent disease.

Statistical methods

Continuous variables are reported as the mean \pm 1 standard deviation when a Gaussian distribution could be assumed; otherwise, they were reported as the median (interquartile range). Categorical variables are reported as absolute values.

Continuous variables were compared by using Student's *t* test for unpaired data, the Wilcoxon rank-sum test, or the two-independent variables *k*-test, as appropriate. One-way ANOVA was performed to compare all variables in the two study groups. Categorical variables were compared by using χ^2 test.

Statistical analyses were performed by using SPSS® for Windows 16.0 package (SPSS, Inc., Copyright IBM Corporation 2010, Somers, NY).

Results

Of the 134 initially enrolled patients, a total of 126 were considered for analysis: eight patients who in the course of laparoscopy required major laparotomy surgery (two trans-uretero-uretero-cystoneostomies, three major diaphragmatic/pericardial surgery, and three wide small-bowel adhesiolysis) were excluded from this study. Sixty-five consecutive patients were enrolled in group A (control group), and 61 consecutive patients were included in group B (case group). The two study groups were comparable in terms of age, body mass index, previous interventions, and parity (Table 1). Intraoperative data are shown in Table 2.

In five patients of group A (7.7%) and six patients of group B (9.8%), a double-bowel resection was performed. In 36 patients of group A (55.4%), parametrectomy was necessary, whereas this procedure was performed in 49 (80%) patients of group B ($p < 0.05$).

In one patient of group A (1.5%) and 8 patients of group B (13.1%), major ureteral surgery was required ($p < 0.05$). Bladder resection was performed in seven (10.7%) patients of group A and eight (13.1%) patients of group B. Vaginal resection was performed in 19 (29.2%) patients of group A and 30 (49.2%) patients of group B ($p < 0.05$). Ileostomy

was required in 9 (13.8%) patients of group A and 18 (29.5%) patients of group B ($p < 0.05$).

The mean operating time was significantly lower in group B compared with group A (301.5 vs. 351.8 min; $p < 0.01$). The mean estimated intraoperative blood loss (EBL) was comparable between the two groups (386.9 ml in group A vs. 354.9 in group B). No significant differences were encountered in terms of intraoperative, postoperative, and perioperative complications (bladder hyposensibility, urinary incontinence, urinary retention, patients with self-catheterization at discharge and PVR > 100 ml, air/fecal incontinence, constipation) between the two groups. Perioperative and postoperative data are shown in Table 3.

Twelve months follow-up and quality of life questionnaire results

The results of the questionnaire are presented in three sections (Table 4). The mean time of questionnaire administration was 13.8 months postoperatively. The mean days of self-catheterization was significantly lower in the nerve-sparing group (39.8 days) compared with the non-nerve-sparing group (121.1 days; $p < 0.001$).

Bladder and bowel functions data at 1, 6, and 12 months are shown in Table 4. Patients of group A suffered from urinary retention between 1 and 6 months more frequently ($p = 0.035$) compared with group B and did not show any improvement between 6 months and 1 year ($p = 0.018$). No differences were found between the two groups in terms of rates of urinary incontinence, bladder hyposensibility, air/fecal incontinence, and constipation at 1, 6, and 12 months. None of the differences between the two groups reached statistical significance in terms of bowel-rectal quality of life.

Two patients (3%) of group A and nine patients (14.7%) of group B were not sexually active at the time of the questionnaire ($p < 0.05$). No differences were found in the frequency of intercourse after intervention and the rates of patients claiming dyspareunia, psychophysical distress due to dyspareunia or use of lubricants, vaginal dryness, and distress due to vaginal dryness between the two groups.

Table 1 Anthropometric and anamnestic data about patients of the study group

	Group A (<i>n</i> = 65)	Group B (<i>n</i> = 61)	<i>p</i> value
Median age (range), year	31 (24–43)	34 (24–46)	NS
BMI (kg/m ²) ^a	22.2 (3.0)	21.4 (2.6)	NS
Previous pelvic surgery	31 (47.7%)	26 (42.6%)	NS
Previous pregnancies	8 (12.3%)	6 (9.8%)	NS
% of bowel stenosis at double contrast enema ^a	24 (22)	30 (21)	NS

^a Data shown as mean (standard deviation)

Table 2 Intraoperative data

	Group A (n = 65)	Group B (n = 61)	p value
Double bowel resection	5 (7.7%)	6 (9.8%)	NS
Ileostomy	9 (13.8%)	18 (29.5%)	<0.05
Parametrectomy	36 (55.4%)	49 (80%)	<0.05
Major ureteral surgery	1 (1.5%)	8 (13.1%)	<0.05
Bladder resection	7 (10.7%)	8 (13.1%)	NS
Vaginal resection	19 (29.2%)	30 (49.2%)	<0.05
Operating time ^a	351.8 (113.9)	301.5 (88.9)	<0.01
Blood loss ^a	386.9 (305.1)	354.9 (294.3)	NS
Intraoperative vascular complications	3 (4.6%)	2 (3.3%)	NS
Intraoperative urologic complications	4 (6.1%)	3 (4.9%)	NS
Intraoperative intestinal complications	4 (6.1%)	3 (4.9%)	NS

^a Data shown as mean (standard deviation)

Table 3 Perioperative and postoperative data

	Group A (n = 65)	Group B (n = 61)	p value
Bowel fistula	5 (7.7%)	2 (3.3%)	NS
Ureteral fistula	1 (1.5%)	2 (3.3%)	NS
Bladder fistula	2 (3%)	1 (1.6%)	NS
Thrombophlebitis	0	0	NS
Days of removing catheter ^a	2.93 (3.7)	6.95 (25.6)	NS
Post-voiding residual at discharge	20 (30.7%)	20 (32.8%)	NS

^a Data shown as mean (standard deviation)

Table 4 Bladder and bowel functions at 1, 6, and 12 months (ANOVA results on follow-up questionnaire's data)

	Favors group A (p value)	Favors group B (p value)
Urinary retention within 1 month	NS	NS
Urinary retention between 1 and 6 months	NS	<0.05
Urinary retention between 6 and 12 months	NS	<0.05
Urinary incontinence within 1 month	NS	NS
Urinary incontinence between 1 and 6 months	NS	NS
Urinary incontinence between 6 and 12 months	NS	NS
Air incontinence within 1 month	NS	NS
Air incontinence between 1 and 6 months	NS	NS
Air incontinence between 6 and 12 months	NS	NS
Fecal incontinence within 1 month	NS	NS
Fecal incontinence between 1 and 6 months	NS	NS
Fecal incontinence between 6 and 12 months	NS	NS
Constipation within 1 month	NS	NS
Constipation between 1 and 6 months	NS	NS
Constipation between 6 and 12 months	NS	NS

NS not significant

Patients of group A claimed more frequent vaginal bleeding ($p < 0.05$) and lowered sexual desire ($p < 0.001$). Sexual functions results at 12 months are shown in Table 5. A significantly higher percentage of patients in group A reported perception of sexual sensations during intercourse without orgasm achievement compared with group B (10.8 vs. 0%, $p < 0.001$). Moreover 72.3% of the patients in group A reported

feeling no sexual sensations or orgasmic pleasure at all compared with 0% of the patients in group B ($p < 0.001$). A significantly higher percentage of patients in group B revealed unchanged sexual pleasure compared with patients of group A (47.5 vs. 10.8%; $p < 0.001$). Contrarily, a reduced sexual pleasure/frequency of orgasm was claimed by more patients in group B (18 vs. 4.6%; $p < 0.01$).

Table 5 Sexual function questionnaire results

	Group A (<i>n</i> = 65)	Group B (<i>n</i> = 61)	<i>p</i>
Perception of sexual sensations without orgasm	7 (10.8%)	0	<0.001
Unchanged sexual pleasure	7 (10.8%)	29 (47.5%)	<0.001
Reduced sexual pleasure and orgasm frequency	3 (4.6%)	11 (18%)	<0.01
Neither sexual sensations nor orgasmic pleasure at all	47 (72.3%)	0	<0.001

Table 6 “Denervated” patients’ data

	Group A (<i>n</i> = 65)	Group B (<i>n</i> = 61)	<i>p</i> value
Days of self catheterization ^a	121.1 (67.9)	39.8 (29.5)	<0.001
Severe neurologic pelvic dysfunctions	56 (86.2%)	1 (1.6%)	<0.001
Candidate to neuromodulation	10 (15.4%)	1 (1.6%)	<0.05
Pacemaker	4 (6.1%)	0	NS

^a Data shown as mean (standard deviation)

Finally, postoperative overall quality of life self-evaluation was comparable between the two groups. The relapse rate within 12 months after surgery was comparable between the two groups (7.7% in group A and 4.9% in group B; $p = 0.6$).

Follow-up at greater than 12 months and denervated patients

The mean follow-up examination of the series was 55.1 months. Patients presenting with severe bladder, rectal, and sexual dysfunctions (claimed at the follow-up questionnaire and detected with urodynamic tests, anorectal manometry, and defecography evaluation) after more than 12 months from the operation were defined as “denervated.” The data from these patients are presented in Table 6.

Overall, detection of severe bladder/rectal/sexual dysfunctions was significantly different between the two groups. In fact, 56 patients of group A (86.2%) reported a significantly higher rate of severe neurologic pelvic dysfunctions vs. 1 (1.6%) patient of group B ($p < 0.001$).

A sacral pacemaker was indicated if the patient suffered from severe urinary retention and/or incontinence for more than 2 years. Among the denervated women, ten patients (15.4%) of group A and one patient (1.6%) of group B showed severe urinary retention and/or incontinence for more than 2 years ($p < 0.05$) and were theoretically candidates for sacral neuromodulation. Although a total of 11 patients of the series were considered eligible for sacral neuromodulation, the pacemaker was implanted in only four patients of group A (6.1%) and zero patients of group B. Whereas two of the four women with the sacral pacemaker permanently suffered from severe constipation, the other two reported that mixed incontinence, urinary retention, and severe constipation were completely solved.

Discussion

The frequently reported neurological complications after radical pelvic surgery for prostatic, rectal, and cervical cancer highlight the need for a careful approach to respect the autonomic fibers of pelvic plexus. In recent years, a general attitude toward a less radical and nerve-sparing treatment was proposed with the triple objectives of preserving function, reducing morbidity, and maintaining cure rates while improving the quality of life [25, 28–31, 58–60].

Endometriosis mainly affects women of reproductive age, impairing their fertility and quality of life. Therefore, as stated by Volpi et al. [62], preserving neurologic functions may be much more important as we cope with benign disease in young patients.

Although several studies have demonstrated the efficacy of laparoscopic treatment of deep endometriosis on long-term pain relief and recurrence rates [5, 36–44], a high incidence of neurologic urinary and rectal dysfunctions is still reported in the literature [42, 61–65]. Nevertheless, few studies mention morbidity and quality of life impairment in terms of sexual dysfunctions [1].

Despite the few papers that describe the surgical and clinical outcome of nerve-sparing techniques for DIE, only one comparative prospective study in the literature compares the effects of different surgical approaches to DIE on neurological sequelae [1]. As a result, the “classic” Redwine technique for eradicating DIE is still the most commonly performed technique, even by several surgeons at our institution [20, 35–47].

This preference notwithstanding, we firmly believe that technical advantages of laparoscopy (i.e., magnification and high definition of images and better visualization of retroperitoneal anatomy offered by pneumo-dissection) allow for optimal identification, isolation, and sparing of autonomic pelvic innervation, especially during the time of mesorectal excision. Even when a segmental bowel

resection is needed, our previously published series, although limited by the small number of patients enrolled, confirmed the safety of the nerve-sparing technique (requiring neuroanatomic surgical skill) in terms of bladder, colorectal, and sexual functions [1].

To our knowledge, the present study is the first prospective, comparative study on a large cohort of patients treated with nerve-sparing or classic laparoscopic approach. In our comparisons, the nerve-sparing group received more invasive procedures in terms of mono-bilateral parametrectomy, major ureteral surgery, vaginal resection, and ileostomy but still revealed a better overall neurologic surgical outcome in terms of bladder dysfunction and denervation (Tables 2, 3, 4, 5). Moreover, the two study groups showed comparable overall recurrence rates, confirming that the nerve-sparing technique is not a step-down radical surgery but rather a safer radical surgery for deep infiltrating endometriosis. Some authors may argue that nerve-sparing procedures are more time-consuming than classical techniques. However, in our series, the operating time was significantly lower in the nerve-sparing group. This finding may be explained by the principles of nerve-sparing techniques, which are based on opening and dissection of avascular spaces following embryologic paths. As in ovarian cancer surgery, this approach works retroperitoneally in disease-free tissues by “attacking the enemy’s shoulders.” Neuroanatomic surgical skills and a proper knowledge of the relationships between pelvic nerves and the fasciae, whether in retrorectal or parametrial compartments, allows one to separate neural pathways from infiltrated tissues, and selectively neuro-ablating only a small number of rectal fibers of the PP (directed to the resected segment of the bowel), thus minimizing the rectal and bladder denervation.

As shown in our results, the two study groups showed no differences in intraoperative, perioperative, and postoperative complications. These data confirm the safety and reliability of the nerve-sparing techniques, even if more aggressive procedures (i.e., parametrectomy, vaginal resection) are performed.

At the time of the questionnaire administration, no differences were present between the two study groups in terms of colorectal dysfunction rates and bowel–rectal quality of life. In contrast, the rate of urinary retention was significantly lower in the nerve-sparing group compared with the classical technique group.

This discrepancy between colorectal and urinary function results may be explained by anatomical consideration. Iatrogenic damages to the detrusor branches of the PSN and PP lead to detrusor denervation and urinary retention. Given the anatomical distribution of nerve fibers, the dissection of the most laterocaudal portion of the posterolateral parametrium (rectovaginal ligaments, lateral rectal

ligaments, and cardinal ligament) should be considered the surgical step with the higher risk for bladder denervation. Similarly, the dissection of the medial aspect of the PP has the highest risk of rectal dysfunctions and morbidity. Those injuries are more easily prevented in the nerve-sparing technique compared with the classical technique, because rectal denervation is limited in both cases only to the fibers reaching the resected segment of the bowel. When analyzing sexual functions results, more controversial data were found in the two groups (Table 5).

The autonomic nerves are responsible for sexual arousal due to neurogenic control of the blood vessels of the vaginal wall, which regulate vasocongestion and the lubrication-swelling response [51, 66]. Significantly more patients in the classical technique group reported a perception of sexual sensations during intercourse without orgasm achievement compared with the nerve-sparing patients. Also, a significantly higher percentage of patients in the classical technique group reported feeling neither sexual sensations nor orgasmic pleasure compared with nerve-sparing group. This aspect shows a worsened sexual arousal and perception of sexual sensations, which are trigger events for orgasmic pleasure.

This finding may reflect a greater incidence of surgical neuroablation of the SHP, HNs, and PP fibers during the steps of mesorectal and pararectal resection when a nerve-sparing approach is not employed. Moreover, surgical damage to the visceral fibers from the S4–S5 sacral roots directed toward the pudendal nerve, which is responsible for orgasmic pleasure, in the lower mesorectum and rectovaginal ligaments resection may be occurring.

A significantly higher percentage of patients in the nerve-sparing group revealed unchanged sexual pleasure (with respect to the time before the operation) compared with patients of the classical technique group. This fact indicates the sparing of the previously described neural pathways during the nerve-sparing approach with preservation of the underlying sexual functions.

In contrast, a reduced sexual pleasure/frequency of orgasm was claimed by more patients in group B. This fact could be explained by the significantly higher number of patients receiving wide vaginal resection, with consequential shortening and anatomical vaginal changes, and could be biased by a relatively short median follow-up period in this study-group.

Regardless of the functional differences in sexuality between the two groups, the patients reported a similar level of satisfaction with their partners, suggesting that the overall sexual satisfaction consists of a complex of aspects, including the presence of orgasm, sexual desire, and the patient’s psychological well-being and also is related to the consciousness of being free from disease during the follow-up period.

Similarly, the postoperative overall quality of life self-evaluation was comparable between the two groups, resulting in a subjective perception and auto-evaluation of severe symptoms relief after several years of disease.

The incidence of “denervated” patients after more than 12 months had passed since the operation was significantly higher in the classical technique group. Autonomic nerve damage during surgery is thought to play a crucial role in the etiology of bladder dysfunction, colorectal motility disorders, and sexual dysfunction that can be seen after eradication of DIE with rectal and parametrial resection.

Extensive disruption of the autonomic fibers of the PP and its efferent branches may result in definitive inability to void or spontaneously evacuate or in a serious impairment of sexual functions. After long-term impairment in pelvic functions, patients are candidates for positioning of a sacral neuromodulator, with variable outcomes. In our study population, after a severe denervation lingering more than 2 years, ten patients in the classical technique group were considered eligible for sacral neuromodulation.

The only long-term neurologic dysfunction (presented as a neurologic bladder) recorded in group B was observed in a patient with a history of previous pelvic surgery who was subsequently submitted to bilateral posterior and lateral parametrectomy with selective neuroablation of the pelvic plexa. At 40 and 44 days after the operation, the patient underwent two laparotomy operations at other institutions: one for abdominal pain caused by a hemorrhagic ovarian cyst, which lead to an iatrogenic anastomotic leakage (followed by a further bowel resection). We were not able to judge the effects and the weight of those interventions in the recovery of pelvic functions.

These data confirm the safety and reliability of our nerve-sparing approach and clearly offer better results in terms of debilitating impairments in neurological functions. As concerns the extension of parametrectomy, which is commonly considered the surgical step with the highest risk for permanent neural injuries to the PP [67], a higher rate of mono-bilateral parametrectomies was performed in the nerve-sparing group of our study. This group reported no permanent neurologic dysfunction.

As hypothesized by Landi et al. [67], it can be supposed that, under similar circumstances, a surgeon with greater experience in parametrial resection, such as oncologic surgeons, could complete the endometriosis excision without compromising pelvic innervation. Data emerging from the present study seem to confirm that gynecologic oncologic surgeons, who are more skilled in parametrial anatomy and surgery, may better perform a selective neuroablation of the visceral efferent fibers of the PP in the course of a mono-bilateral parametrectomy for deep infiltrating endometriosis [2–4, 25]. However, we firmly agree with Kavallaris et al. [7], who stated that although some experience is needed to

visualize the nerves, the knowledge of their presence also is an important factor for their preservation.

As previously stated, due the “onco-mimetic” infiltrative behavior of endometriosis, which resembles an ovarian/rectal cancer with its visceral involvement and advanced cervical cancer with its wide parametrial infiltration through the pelvic wall, the technique of endometriosis eradication requires an “onco-mimetic” surgery. Thus, a fertility- and nerve-sparing approach of this kind of surgery makes it even more challenging than oncologic radical procedures, given the need to preserve the uterus, adnexa, and pelvic functions in very young women. Our method combines several steps from a parametrectomy during Okabayashi’s radical hysterectomy for cervical cancer, from total mesorectal resection for rectal cancer, and from transperitoneal radical oophorectomy with en bloc rectal resection for ovarian cancer according to the Hudson–Delle Piane technique [32, 49, 68–71], as revised with respect for surgical neuroanatomy and the philosophy of nerve-sparing procedures.

For these reasons, a nerve-sparing laparoscopic approach to segmental rectal and parametrial resection for DIE should be performed only in reference centers and by pelvic surgeons skilled in pelvic neuroanatomy, nerve-sparing techniques, and oncologic radical procedures.

Disclosures Marcello Ceccaroni, Roberto Clarizia, Francesco Bruni, Elisabetta D’Urso, Maria Lucia Gagliardi, Giovanni Roviglione, Luca Minelli, and Giacomo Ruffo have no conflicts of interest or financial ties to disclose.

References

1. Landi S, Ceccaroni M, Perutelli A, Allodi C, Barbieri F, Fiaccavento A, Ruffo G, McVeigh E, Zanolla L, Minelli L (2006) Laparoscopic nerve-sparing complete excision of deep endometriosis: is it feasible? *Hum Reprod* 21:774–781
2. Ceccaroni M, Pontrelli G, Scioscia M, Ruffo G, Bruni F, Minelli L (2010) Nerve-sparing laparoscopic radical excision of deep endometriosis with rectal and parametrial resection. *J Minim Invasive Gynecol* 17:14–15
3. Ceccaroni M, Clarizia R, Alboni C, Ruffo G, Bruni F, Roviglione G, Scioscia M, Peters I, De Placido G, Minelli L (2010) Laparoscopic nerve-sparing transperitoneal approach for endometriosis infiltrating the pelvic wall and somatic nerves: anatomical considerations and surgical technique. *Surg Radiol Anat* 32:601–604
4. Ceccaroni M, Clarizia R, Roviglione G, Bruni F, Ruffo G, Peters I, De Placido G, Minelli L (2010) Deep rectal and parametrial infiltrating endometriosis with monolateral pudendal nerve involvement: case report and laparoscopic nerve-sparing approach. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 153:227–229
5. Minelli L, Fanfani F, Fagotti A, Ruffo G, Ceccaroni M, Mereu L, Landi S, Pomini P, Scambia G (2009) Laparoscopic colorectal resection for bowel endometriosis: feasibility, complications, and clinical outcome. *Arch Surg* 144:234–239
6. Wewers ME, Lowe NK (1990) A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Res Nurs Health* 13:227–236

7. Kavallaris A, Banz C, Chalvatzas N, Hornemann A, Luedders D, Diedrich K, Bohlmann M (2010) Laparoscopic nerve-sparing surgery of deep infiltrating endometriosis: description of the technique and patients' outcome. *Arch Gynecol Obstet* 284:131–135
8. Possover M, Baekelandt J, Chiantera V (2007) The laparoscopic approach to control intractable pelvic neuralgia: from laparoscopic pelvic neurosurgery to the LIONprocedure. *Clin J Pain* 23:821–825
9. Possover M, Baekelandt J, Flaskamp C, Li D, Chiantera V (2007) Laparoscopic neurolysis of the sacral plexus and the sciatic nerve for extensive endometriosis of the pelvic wall. *Minim Invasive Neurosurg* 50:33–36
10. Anaf V, Simon P, El Nakadi I, Fayt I, Buxant F, Simonart T, Peny MO, Noel JC (2000) Relationship between endometriotic foci and nerves in rectovaginal endometriotic nodules. *Hum Reprod* 15:1744–1750
11. Beltrán MA, Tapia QTF, Araos HF, Martínez GH, Cruces KS (2006) Ileal endometriosis as a cause of intestinal obstruction. Report of two cases. *Rev Med Chil* 134:485–490
12. Kavallaris A, Köhler C, Kühne-Heid R, Schneider A (2003) Histopathological extent of rectal invasion by rectovaginal endometriosis. *Hum Reprod* 18:1323–1327
13. Houtmeyers P, Ceelen W, Gillardin JM, Dhondt M, Pattyn P (2006) Surgery for gastrointestinal endometriosis: indications and results. *Acta Chir Belg* 106:413–416
14. Chapron C, Dubuisson JB, Tardif D, Decoret E (1997) Retroperitoneal endometriosis infiltrating the utero-sacral ligaments. Technique and results of laparoscopic surgery. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 26:264–269
15. Duepre HJ, Senagore AJ, Delaney CP, Marcello PW, Brady KM, Falcone T (2002) Laparoscopic resection of deep pelvic endometriosis with rectosigmoid involvement. *J Am Coll Surg* 195:754–758
16. Darai E, Ackerman G, Bazot M, Rouzier R, Dubernard G (2007) Laparoscopic segmental colorectal resection for endometriosis: limits and complications. *Surg Endosc* 21:1572–1577
17. Fleisch MC, Xafis D, De Bruyne F, Huckle J, Bender HG, Dall P (2005) Radical resection of invasive endometriosis with bowel or bladder involvement—long-term results. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 123:224–229
18. Possover M, Diebolder H, Plaul K, Schneider A (2000) Laparoscopically assisted vaginal resection of rectovaginal endometriosis. *Obstet Gynecol* 96:304–307
19. Redwine DB, Sharpe DR (1991) Laparoscopic segmental resection of the sigmoid colon. *J Laparoendosc Surg* 1:217–220
20. Redwine DB, Wright JT (2001) Laparoscopic treatment of complete obliteration of the cul-de-sac associated with endometriosis: long-term follow-up of en bloc resection. *Fertil Steril* 76:358–365
21. Ford J, English J, Miles WA, Giannopoulos T (2004) Pain, quality of life and complications following the radical resection of rectovaginal endometriosis. *Br J Obstet Gynecol* 111:353–356
22. Redwine BD (2004) Surgical management of endometriosis. Taylor & Francis, New York
23. Thomassin I, Bazot M, Detchev R, Barranger E, Cortez A, Darai E (2004) Symptoms before and after surgical removal of colorectal endometriosis that are assessed by magnetic resonance imaging and rectal endoscopic sonography. *Am J Obstet Gynecol* 190:1264–1271
24. Darai E, Thomassin I, Barranger E, Detchev R, Cortez A, Houry S, Bazot M (2005) Feasibility and clinical outcome of laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 192:394–400
25. Ceccaroni M, Pontrelli G, Spagnolo E, Scioscia M, Bruni F, Paglia A, Minelli L (2010) Parametrial dissection during laparoscopic nerve-sparing radical hysterectomy: a new approach aims to improve patients' postoperative quality of life. *Am J Obstet Gynecol* 202:320.e1–2
26. Hoeckel M, Konerding MA, Heubel CP (1998) Liposuction-assisted nerve-sparing extended radical hysterectomy: oncologic rationale, surgical anatomy, and feasibility study. *Am J Obstet Gynecol* 178:971–976
27. Maas K, Moriya Y, Kenter G, Trimbos B, van de Velde C (1999) A pea for preservation of the pelvic autonomic nerves. *Lancet* 354:772–773
28. Possover M, Stober S, Plaul K, Schneider A (2000) Identification and preservation of the motoric innervation of the bladder in radical hysterectomy type III. *Gynecol Oncol* 79:154–157
29. Trimbos JB, Maas CP, Deruiter MC, Peters AA, Kenter GG (2001) A nerve-sparing radical hysterectomy: guidelines and feasibility in western patients. *Int J Gynecol Cancer* 11:180–186
30. Yabuki Y, Asamoto A, Hoshiba T, Nishimoto H, Nishikawa Y, Nakajima T (2000) Radical hysterectomy: an anatomic evaluation of parametrial dissection. *Gynecol Oncol* 77:155–163
31. Cathelineau X, Sanchez-Salas R, Barret E, Rozet F, Galiano M, Benoist N, Stakhovsky O, Vallancien G (2010) Radical prostatectomy: evolution of surgical technique from the laparoscopic point of view. *Int Braz J Urol* 36:129–139
32. Heald RJ (1988) The “holy plane” of rectal surgery. *J R Soc Med* 81:503–508
33. Yabuki Y, Asamoto A, Hoshiba T, Nishimoto H, Kitamura S (1991) Dissection of the cardinal ligament in radical hysterectomy for cervical cancer with emphasis on the lateral ligament. *Am J Obstet Gynecol* 164:7–14
34. Yabuki Y, Asamoto A, Hoshiba T, Nishimoto H, Satou N (1996) A new proposal for radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 62:370–378
35. Sharpe DR, Redwine DB (1992) Laparoscopic segmental resection of the sigmoid and rectosigmoid colon for endometriosis. *Surg Laparosc Endosc* 2:120–124
36. Ruffo G, Scopelliti F, Scioscia M, Ceccaroni M, Mainardi P, Minelli L (2010) Laparoscopic colorectal resection for deep infiltrating endometriosis: analysis of 436 cases. *Surg Endosc* 24:63–67
37. Fanfani F, Fagotti A, Gagliardi ML, Ruffo G, Ceccaroni M, Scambia G, Minelli L (2010) Discoid or segmental rectosigmoid resection for deep infiltrating endometriosis: a case-control study. *Fertil Steril* 94:444–449
38. Mereu L, Ruffo G, Landi S, Barbieri F, Zaccoletti R, Fiaccavento A, Stepniewska A, Pontrelli G, Minelli L (2007) Laparoscopic treatment of deep endometriosis with segmental colorectal resection: short-term morbidity. *J Minim Invasive Gynecol* 14:463–469
39. Stepniewska A, Pomini P, Bruni F, Mereu L, Ruffo G, Ceccaroni M, Scioscia M, Guerriero M, Minelli L (2009) Laparoscopic treatment of bowel endometriosis in infertile women. *Hum Reprod* 24:1619–1625
40. Ribeiro PA, Rodrigues FC, Kehdi IP, Rossini L, Abdalla HS, Donadio N, Aoki T (2006) Laparoscopic resection of intestinal endometriosis: a 5-year experience. *J Minim Invasive Gynecol* 13:442–446
41. Seracchioli R, Poggioli G, Pierangeli F, Manuzzi L, Gualerzi B, Savelli L, Remorgida V, Mabrouk M, Venturoli S (2007) Surgical outcome and long-term follow up after laparoscopic rectosigmoid resection in women with deep infiltrating endometriosis. *BJOG* 114:889–895
42. Dubernard G, Piketty M, Rouzier R, Houry S, Bazot M, Darai E (2006) Quality of life after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Hum Reprod* 21:1243–1247
43. Darai E, Bazot M, Rouzier R, Houry S, Dubernard G (2007) Outcome of laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 19:308–313
44. Darai E, Dubernard G, Coutant C, Frey C, Rouzier R, Ballester M (2010) Randomized trial of laparoscopically assisted versus open colorectal resection for endometriosis: morbidity, symptoms, quality of life, and fertility. *Ann Surg* 251:1018–1023

45. Pereira RM, Zanatta A, Preti CD, de Paula FJ, da Motta EL, Serafini PC (2009) Should the gynecologist perform laparoscopic bowel resection to treat endometriosis? Results over 7 years in 168 patients. *J Minim Invasive Gynecol* 16:472–479
46. Nezhat C, Nezhat F, Pennington E (1992) Laparoscopic treatment of infiltrative rectosigmoid colon and rectovaginal septum endometriosis by the technique of videolaparoscopy and the CO₂ laser. *Br J Obstet Gynaecol* 99:664–667
47. Redwine DB, Koning M, Sharpe DR (1996) Laparoscopically assisted transvaginal segmental resection of the rectosigmoid colon for endometriosis. *Fertil Steril* 65:193–197
48. Waldeyer W (1899) *Das Becken*. Cohen, Bonn
49. Okabayashi H (1921) Radical abdominal hysterectomy for cancer of the cervix uteri, modification of the Takayama operation. *Surg Gynecol Obstet* 33:335–341
50. Wang GJ, Gao CF, Wei D, Wang C, Meng WJ (2010) Anatomy of the lateral ligaments of the rectum: a controversial point of view. *World J Gastroenterol* 16:5411–5415
51. Ceccaroni M, Fanfani F, Ercoli A, Scambia G (2006) Innervazione viscerale e somatica della pelvi femminile. Testo- Atlante di anatomia chirurgica. CIC editions, Rome
52. Ercoli A, Delmas V, Gadonneix P, Fanfani F, Villet R, Paparella P, Mancuso S, Scambia G (2003) Classical and nerve-sparing radical hysterectomy: an evaluation of the risk of injury to the autonomous pelvic nerves. *Surg Radiol Anat* 25:200–206
53. Griffen FD, Knight CD (1984) Stapling technique for primary and secondary rectal anastomoses. *Surg Clin N Am* 64:579–590
54. Montz FJ (1998) Radical hysterectomy as management of FIGO stage II endometrial cancer: rationale and technique. *Operat Tech Gynecol Surg* 1:61–71
55. Bergmark K, Avall-Lundqvist E, Dickman PW, Henningson L, Steineck G (1999) Vaginal changes and sexuality in women with a history of cervical cancer. *N Engl J Med* 340:1383–1389
56. American Psychiatric Association (2000) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edn. American Psychiatric Association, Washington
57. World Health Organization (1997) The World Health Organization quality of life instruments. http://www.who.int/mental_health/media/68.pdf
58. Possover M, Schneider A (2002) Slow-transit constipation after radical hysterectomy type III. *Surg Endosc* 16:847–850
59. Murakami G, Yabuki Y, Kato T (2002) A nerve-sparing radical hysterectomy: guidelines and feasibility in western patients. *Int J Gynecol Cancer* 12:319–321
60. Barabouth DG, Wong WD (2005) Current management of rectal cancer: total mesorectal excision (nerve sparing) technique and clinical outcome. *Surg Oncol Clin N Am* 14:137–155
61. Koninckx PR, Timmermans B, Meuleman C, Penninckx F (1996) Complications of CO₂-laser endoscopic excision of deep endometriosis. *Hum Reprod* 11:2263–2268
62. Volpi E, Ferrero A, Sismondi P (2004) Laparoscopic identification of pelvic nerves in patients with deep infiltrating endometriosis. *Surg Endosc* 18:1109–1112
63. Dubernard G, Rouzier R, David-Montefiore E, Bazot M, Darai E (2008) Urinary complications after surgery for posterior deep infiltrating endometriosis are related to the extent of dissection and to uterosacral ligaments resection. *J Minim Invasive Gynecol* 15:235–240
64. Kavallaris A, Mebes I, Evagvelinos D, Dafopoulos A, Beyer DA (2011) Follow-up of dysfunctional bladder and rectum after surgery of a deep infiltrating rectovaginal endometriosis. *Arch Gynecol Obstet* 283:1021–1026
65. Possover M, Quakernack J, Chiantera V (2005) The LANN technique to reduce postoperative functional morbidity in laparoscopic radical pelvic surgery. *J Am Coll Surg* 201:913–917
66. Schmidt RF, Thews G (1992) *Physiologie des Menschen—Fisiologia Umana* (Idelson-Gnocchi Ed.). III Ed. Italiana 16:341–376
67. Landi S, Mereu L, Indraccolo U, Favero R, Fiaccavento A, Zaccoletti R, Clarizia R, Barbieri F (2009) Laparoscopic excision of endometriosis may require unilateral parametrectomy. *JSLs* 13:496–503
68. Querleu D, Morrow CP (2008) Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol* 9:297–303
69. Delle Piane G (1967) Surgery in the modern treatment of ovarian carcinoma. In: 5th World congress of gynecology and obstetrics. Butterworth, Sydney, pp 473–496
70. Hudson CNJ (1968) A radical operation for fixed ovarian tumours. *Obstet Gynaecol Br Common* 75:1155–1160
71. Benedetti-Panici P, Maneschi F, Scambia G, Cutillo G, Greggi S, Mancuso S (1996) The pelvic retroperitoneal approach in the treatment of advanced ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol* 87: 532–538

Braccio II Endometriosi e Nervi Somatici (allegati 2,3,4)

Nel presente braccio di studio sono state retrospettivamente considerate 32 pazienti sottoposte ad intervento di neurolisi e/o decompressione chirurgica per sintomatologia neuropatica collegata ad endometriosi nel periodo compreso tra il Gennaio del 2006 ed Ottobre 2011 presso l'Unità di Ginecologia ed Ostetricia e l'Unità di Ginecologia Oncologica dell'Ospedale Sacro Cuore di Negrar (diretta dal dott. Luca Minelli e dal dott. Marcello Ceccaroni).

Le caratteristiche antropometriche e sintomatologiche pre-operatorie delle pazienti sono riassunte in tabella 7.

L'età media è risultata di 32,47 anni, il BMI di 23,7 kg/m². Al momento della prima visita ginecologica sono stati raccolti dati sulla sintomatologia della paziente, con un questionario basato sulle scale VAS (Visual Analogue Scale) per il dolore. La dismenorrea, la dispareunia, il dolore pelvico, la dischezia e la disuria venivano valutate su di una scala che oscilla dallo 0 (assente) al 10 (insopportabile). Tutte le pazienti sono state sottoposte ad accurata visita ginecologica bimanuale retto-vaginale.

Tutte le pazienti presentavano sintomatologia algica pelvica correlabile ad endometriosi ed esami pre-operatori suggestivi della malattia stessa. In tutte e 32 le pazienti è stata riscontrata una sciatalgia catameniale o persistente, in 8 (25%) era presente anche una pudendalgia con sindrome del canale di Alcock, in 7 (21,9%) si accompagnavano parestesie ed in 3 (9,4%) pazienti era presente già una spiccata ipotrofia dei muscoli della coscia e della parete pelvica (evidenziabile all'esame obiettivo e confermata alla risonanza magnetica). Un totale di 20 pazienti (62,5%) erano state in precedenza sottoposte ad interventi di chirurgia pelvica per patologia benigna.

In nessuna delle 32 pazienti sottoposte ad intervento laparoscopico sono intercorse complicanze intra-operatorie maggiori ed in nessun caso è stata necessaria la conversione laparotomica.

In 17 pazienti (53,1%) è stata eseguita una resezione intestinale segmentaria. Due (6,25%) di queste hanno subito una doppia resezione intestinale segmentaria. Una endometriosi con infiltrazione intestinale è risultata presente in 22 (68,75%) pazienti: nelle 5 (15,6%) non sottoposte a resezione intestinale segmentaria è stato possibile eseguire una nodulectomia semplice (*mucosal skinning*) con o senza apertura del lume intestinale. Un'infiltrazione del setto retto-vaginale è stata riscontrata ed operata radicalmente in 26 pazienti su 32 (81,2%). Quindici pazienti (46,9%) presentavano endometriomi ovarici erano associati. In 3 pazienti (9,4%) è stata eseguita chirurgia maggiore su vescica o

uretere (resezione vescicale/ureterale con re-impianto uretero-vescicale), in 2 casi (6,25%) è stata riscontrata anche un'infiltrazione diaframmatica. Di queste due pazienti, in una paziente il nodulo è stato coagulato con laser ad argon, mentre nell'altro caso (con infiltrazione diaframmatica trasmurale e della pleura parietale) il nodulo è stato resecato con successiva sutura laparoscopica del diaframma. In 12 casi (37,5%) la vagina risultava infiltrata a tutto spessore dal nodulo endometriosico e si è dovuto procedere a resezione vaginale con successiva sutura. In una paziente, con all'anamnesi 8 interventi pregressi di chirurgia pelvica maggiore (per quadri di peritonite ed occlusioni intestinali) e sintomatologia algica refrattaria sia a terapia medica che chirurgica, è stata concordata l'esecuzione concomitante di isterectomia extrafasciale.

In tutte e 32 le pazienti è stata posta evidenza laparoscopica di una compressione nervosa a carico delle strutture somatiche, mentre in 7 (21,9%) pazienti era presente un'infiltrazione franca delle strutture stesse, fino ai piani peri-nevrili o assonali. In 11 (34,4%) pazienti, pur non essendo posto riscontro diretto di infiltrazione diretta delle strutture nervose, la patologia risultava infiltrare, con effetto compressivo, i piani osteo-muscolari vicini della parete pelvica.

Se in tutte le pazienti, consensualmente all'asportazione radicale dell'endometriosi pelvica, è stata eseguita una decompressione chirurgica delle strutture nervose, in 6 (18,75%) è stata eseguita una neurolisi chirurgica con approccio laterale secondo tecnica di Possover. Le restanti 28 (87,5%) presentavano coinvolgimento del nervo pudendo o dello sciatico con coinvolgimento del plesso sacrale contiguo. Solo in una delle 6 pazienti sia il pudendo che lo sciatico destro erano coinvolti assieme al plesso sacrale omolaterale.

In due pazienti erano coinvolti sciatico, plesso sacrale, tronco lombo-sacrale e otturatorio omolaterali; in una sola paziente il nervo pudendo, il plesso sacrale, il tronco lombo-sacrale e l'otturatorio omolaterali (Tabella 8). Da notare che nell'unica paziente con infiltrazione e compressione del nervo femorale, era presente una concomitante infiltrazione della vena femorale, con stenosi serrata del suo lume. In tale paziente si è reso necessario l'intervento di resezione e re-anastomosi della vena stessa con l'assistenza dei chirurghi vascolari.

In considerazione dell'infiltrazione parietale con il concomitante coinvolgimento parametricale, in 25 (75,7%) casi si è resa necessaria una parametrectomia posteriore (Tabella 9), in 20 (62,5%) una parametrectomia laterale ed in 4 (12,5%) casi una parametrectomia anteriore. In 6 casi si è resa necessaria una parametrectomia bilaterale

(18,7%). Una neuroablazione selettiva monolaterale delle porzioni craniali e mediali del plesso pelvico, a causa del suo massivo coinvolgimento, si è resa indispensabile in 5 casi (15,6%) e in un caso tale procedura è stata eseguita bilateralmente.

Il sacrificio di alcuni rami venosi e/o arteriosi dei vasi glutei e/o otturatori infiltrati è stato necessario 4 pazienti (12,5%).

Il tempo medio di esposizione della parete pelvica e delle strutture nervose somatiche è risultato di 45 minuti. I tempi chirurgici di tale procedura variavano a seconda dei casi con endometriosi isolata di parete pelvica o con massiva infiltrazione rettale e parametricale.

Il tempo operatorio medio degli interventi in cui non è stata eseguita resezione intestinale è risultato di 233 minuti, mentre 322 minuti è risultato il tempo medio di quelli in cui è stata eseguita resezione intestinale concomitante.

Il tempo medio di isolamento ed accesso chirurgico alle strutture nervose somatiche e la loro esposizione è risultato di 45 minuti.

Le uniche due complicanze peri-operatorie sono stati casi di ritenzione urinaria, risoltesi dopo rispettivamente 17 e 30 giorni di auto-cateterismo intermittente.

Alla dimissione, 2 pazienti lamentavano lombosciatalgie lievi-moderate ed una parestesie risoltesi spontaneamente entro il controllo a 30 giorni.

Al controllo post-operatorio a 30 giorni, si è riscontrata la totale risoluzione della sitomatologia neuropatica in tutte le 32 pazienti.

La mediana del follow-up è, al momento della pubblicazione dello studio, di 13,5 mesi (*range* 2-48).

Durante il periodo di follow-up tre pazienti hanno presentato ricomparsa di sintomatologia neurologica (sciatalgia).

La prima di queste pazienti (sottoposta presso il nostro Centro ad un primo intervento per gli effetti compressivi di esiti cicatriziali, in seguito a pregressi interventi di chirurgia pelvica) è stata sottoposta dopo 13 mesi a re-intervento che ha individuato istologicamente la ricomparsa di esiti di fibrosi cicatriziale, senza porre evidenza di endometriosi. A 6 mesi dal successivo intervento la paziente non presenta alcuna sintomatologia neurologica.

La seconda paziente, a 48 mesi dall'intervento, lamenta una ricomparsa della sintomatologia sciatalgica, seppure di rilievo minore rispetto al periodo pre-intervento. Tale sintomatologia dolorosa è controllata dalla paziente mediante l'uso occasionale di FANS al bisogno. In questa paziente, tuttavia, la ripresa della sintomatologia è legata alla persistenza di patologia endometriosica in quanto, al momento dell'intervento di neurolisi

venne deciso di lasciare un residuo sub-centiimetrico a carico del nervo sciatico, valutato un rischio elevato di danno neuro-ablativo.

La terza paziente, che a 9 mesi dall'intervento lamenta nuovamente, all'esame clinico, sciatalgia catameniale ingravescente, è da considerarsi l'unica probabile recidiva vera di patologia endometriosica ed è attualmente in corso di iter diagnostico per essere sottoposta a re-intervento.

Una delle pazienti dello studio, presenta dopo 29 mesi di follow-up la persistenza di vescica neurologica. Tale paziente è stata sottoposta a resezione intestinale segmentaria con parametrectomia posteriore e laterale bilaterali con neuroablazione selettiva di entrambi i plessi pelvici, (intervento ad alto rischio di denervazione), per massivo coinvolgimento parametricale bilaterale di malattia. Tale paziente è stata sottoposta preventivamente a counselling pre-operatorio e ad adeguato consenso informato circa i rischi neurologici di tale procedura. Nonostante la paziente sia stata dimessa in 8° giornata post-operatoria con ristagni urinari > 200 cc, ma con la presenza di capacità di minzione spontanea (pur in assenza di stimolo urinario), al tempo di follow-up la minzione risulta completamente abolita al punto da rendere la paziente stessa ad una neuro modulazione sacrale. Va tuttavia rilevato che la stessa paziente è stata successivamente sottoposta, presso altra sede, a re-intervento laparotomico per versamento pelvico da corpo luteo, 30 gg dopo l'intervento di chirurgia radicale, e a successivo re-intervento laparotomico per fistola intestinale e peritonite e gli esiti e le modalità di tale procedura non sono noti.

Il referto istologico ha evidenziato in 4 casi (12,5%) un processo di fibrosclerosi, tutte pazienti peraltro già sottoposte a chirurgia pelvica maggiore in passato. In 26 casi (81,25%) i rilievi istologici hanno indicato la presenza di endometriosi, mentre la concomitante presenza di endometriosi e fibrosclerosi si è riscontrata in 2 casi (6,25%).

Per quanto riguarda le terapie post-operatorie, 14 (43,75%) sono state trattate con analogo del GnRH per 3 o 6 mesi nell'immediato post-operatorio e tra queste 6 pazienti hanno proseguito con estroprogestinico in modalità di assunzione continua.

Allegati 2,3,4

Laparoscopic nerve-sparing transperitoneal approach for endometriosis infiltrating the pelvic wall and somatic nerves: anatomical considerations and surgical technique

Marcello Ceccaroni · Roberto Clarizia · Carlo Alboni · Giacomo Ruffo ·
Francesco Bruni · Giovanni Roviglione · Marco Scioscia · Inge Peters ·
Giuseppe De Placido · Luca Minelli

Received: 1 October 2009 / Accepted: 7 January 2010 / Published online: 20 January 2010
© Springer-Verlag 2010

Abstract

Purpose Endometriotic or fibrotic involvement of sacral plexus and pudendal and sciatic nerves may be quite frequently the endopelvic cause of ano-genital and pelvic pain. Feasibility of a laparoscopic transperitoneal approach to the somatic nerves of the pelvis was determined and showed by Possover et al. for diagnosis and treatment of ano-genital pain caused by pudendal and/or sacral nerve roots lesions and adopted at our institution. In this paper we report our experience and anatomo-surgical consideration regarding this technique.

Methods Confidence with this technique was obtained after several laparoscopic and laparotomic dissections on

fresh, embalmed and formalin-fixed female cadavers and is now routinely performed at our institution in all cases of extensive endometriosis of the pelvic wall, involving the somatic nerves.

Results We describe two different laparoscopic transperitoneal approaches to the lateral pelvic wall in case of: (A) deep pelvic endometriosis with rectal and/or parametrial involvement extending to pelvic wall and somatic nerves; (B) isolated endometriosis of pelvic wall and somatic nerves.

Conclusions Laparoscopic transperitoneal retroperitoneal nerve-sparing approach to the pelvic wall proved to be a feasible and useful procedure even if limited to referred laparoscopic centers and anatomically experienced and skilled surgeons.

M. Ceccaroni (✉) · R. Clarizia · G. Ruffo · F. Bruni ·
G. Roviglione · M. Scioscia · I. Peters · L. Minelli
Gynecologic Oncology Division, Department of Obstetrics
and Gynecology, European Gynaecology Endoscopy School,
Sacred Heart Hospital “Ospedale Sacro Cuore-Don Calabria”,
Via Don A. Sempereboni no. 5, 37024 Negrar, Verona, Italy
e-mail: roberto.clarizia@gmail.com

R. Clarizia · G. De Placido
Department of Obstetrics and Gynecological Sciences,
University of Naples “Federico II”, Naples, Italy

C. Alboni
Department of Obstetrics and Gynecology,
Sassuolo General Hospital, Sassuolo, Italy

G. Ruffo
Department of General Surgery,
Sacred Heart Hospital, Negrar, Verona, Italy

I. Peters
Department of Gynecology,
Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Keywords Endometriosis · Nerve sparing · Sacral plexus · Sciatic nerve · Pudendal nerve · Laparoscopy

Introduction

Even if few data are currently available in literature, endometriotic or fibrotic involvement of sacral plexus and pudendal and sciatic nerves may be quite frequent as endopelvic cause of ano-genital and pelvic pain [10, 11].

When endometriosis develops as deep infiltrating nodules, extension to the parametria and pelvic wall brings a considerable risk of somatic nerves infiltration or compression. In fact, endometriosis of retroperitoneal spaces is reported as the second most frequent etiology of sacral plexus lesions [13].

The feasibility of a laparoscopic transperitoneal approach to the somatic nerves of the pelvis was determined and showed by Possover et al. [12, 13] for diagnosis

and treatment of ano-genital pain caused by pudendal and/or sacral nerve roots lesions [14] and adopted at our institution.

The confidence with this technique was obtained after several laparoscopic and laparotomic dissections on fresh, Zn-Cl embalmed and formalin-fixed female cadavers and now is routinely performed at our institution in all cases of extensive endometriosis of the pelvic wall, involving the somatic nerves.

Anatomical considerations

Each sacral plexus (SP) is formed by L4 and L5 nerves, lumbo-sacral trunk and S1–S4 sacral nerves which run into the pelvis through the sacral foramina. The SP lies on the top of piriformis muscle, near to the posterior edge of coccygeus muscle and sacrospinous ligament, covered by the parietal pelvic fascia [4, 7].

The sciatic nerve and the pudendal nerve originate from the SP; while the former courses on the gluteal region passing under the caudal border of the piriformis muscle, the latter leaves the pelvis through the greater ischiatic foramen then wrapping behind the ischial spine (under the sacrospinous ligament) until entering the perineum through the lesser sciatic foramen, accompanied by its neuro-vascular complex. Pudendal nerve also contains visceral ortho- and para-sympathetic fibers arising from each pelvic plexus. Once in the ischio-anal fossa, the pudendal nerve, artery and vein, travel in the so called Alcock's canal, which consists of a tunnelization of parietal pelvic fascia's fibers from the obturator muscle and the sacrotuberous ligament [4, 7].

Surgical technique

We describe two different laparoscopic transperitoneal approaches to the lateral pelvic wall in case of: (A) deep pelvic endometriosis with rectal and/or parametrial involvement extending to pelvic wall and somatic nerve; (B) isolated endometriosis of pelvic wall and somatic nerves [11].

Deep pelvic endometriosis with rectal and/or parametrial involvement extending to pelvic wall and somatic nerves

Laparoscopic eradication of endometriosis with nerve-sparing parametrial and segmental bowel resection and somatic nerves decompression is needed.

The intervention is routinely performed according to our previously described nerve-sparing technique [2–6].

The laparoscopic examination of the pelvis reveals an endometriotic infiltration of the Douglas pouch and recto-

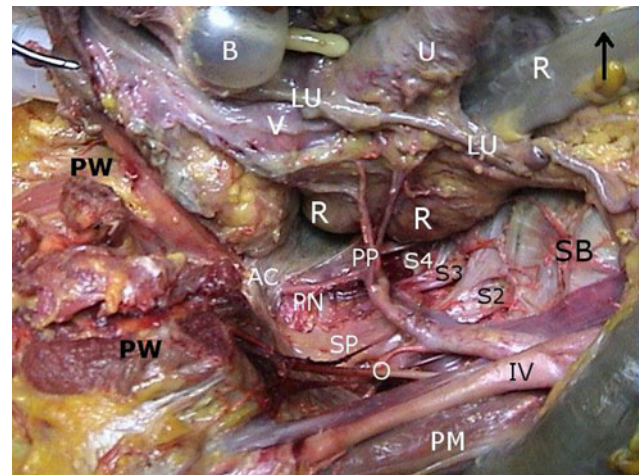


Fig. 1 Anatomic dissection (on fresh female cadaver with latex injection of blood vessels) of left hemipelvis showing pelvic vascular and neural structures of the lateral pelvic wall. *PW* pelvic wall, *B* bladder catheter, *LU* left ureter, *U* uterus, *R* rectum, *V* vagina, *SB* sacral bone, *S2*, *S3*, *S4* S2–4 sacral roots, *O* obturator nerve and vessels, *SP* sacral plexus, *PN* pudendal nerve and vessels, *PP* pelvic plexus and mid rectal vessels, *AC* Alcock's canal, *PM* psoas muscle

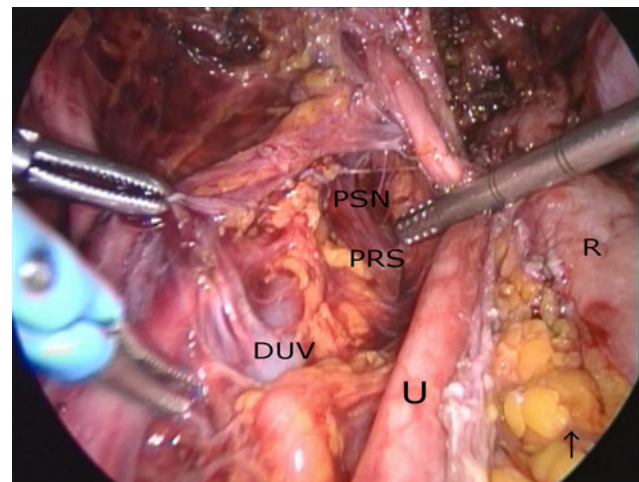


Fig. 2 Laparoscopic medial transperitoneal approach to left lateral pelvic wall after the opening of pararectal space and the following vascular and neural pathways. *U* left ureter, *PSN* pelvic splanchnic nerves, *PRS* pararectal space, *DUV* deep uterine vein, *R* rectum

vaginal septum, deepening on the pelvic side-wall caudally to the pararectal space. The lesion involves the anterior recto-sigmoid wall, the whole lateral (cardinal ligament) and posterior (utero-sacral, recto-vaginal and rectal lateral ligaments) parametrium, then extending laterally to the pelvic wall, widely infiltrating the parietal fascia of levator ani from piriformis to obturator muscles. The disease reaches and compresses the parietal fascia covering the sacral plexus and sacral roots at the level of S1–S3 or S1–S4 and the pudendal nerve and vessels at their entrance in the Alcock's canal (Figs. 1, 2, 3, 4).

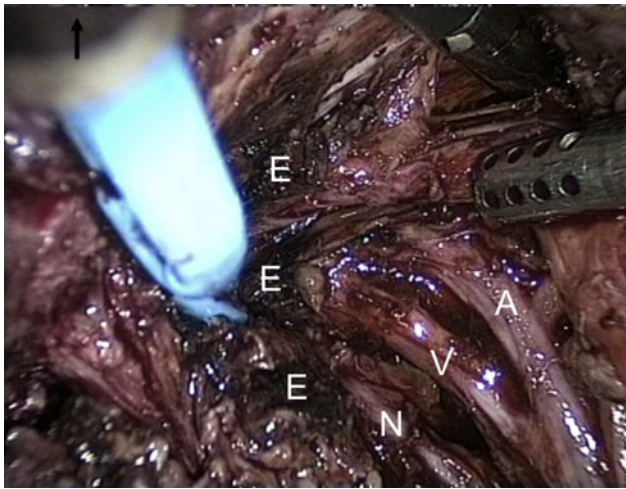


Fig. 3 Panoramic laparoscopic view of the pelvis in course of laparoscopic eradication of extensive endometriosis of the right pelvic wall infiltrating the pudendal nerve and vessels at the Alcock's canal introitus. *E* endometriosis nodule, *N* right pudendal nerve, *A* right pudendal artery, *V* right pudendal vein

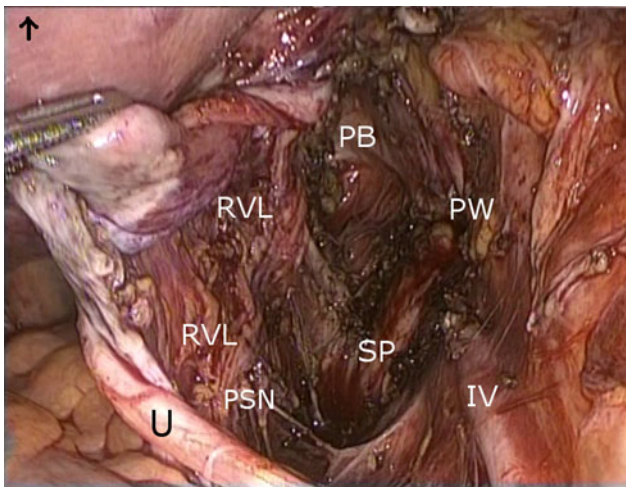


Fig. 4 Panoramic laparoscopic view of the right hemipelvis in course of sacral plexus neurolysis. *U* Ureter, *RVL* recto-vaginal ligament, *SP* sacral plexus, *PB* pelvic bone, *PW* pelvic wall, *PSN* pelvic splanchnic nerves, *IV* iliac vessels

To perform en bloc resection of the endometriotic nodule we start the dissection from the promontorium preparing the pre-sacral space to identify the Heald's "holy plane" and retro-rectal space. We then develop the pararectal Latzko and Okabayashi lateral and medial spaces [1, 7, 8, 15, 16]. Identification, isolation and sparing of superior hypogastric plexus, hypogastric nerves and inferior hypogastric (or pelvic) plexa and is so feasible.

Therefore the transection of the parietal hypogastric endopelvic fascia, constituting the floor of Okabayashi pararectal space, is performed to follow the pelvic splanchnic nerves (PSNs) towards their origin [1–4, 7]. The latter step allows the identification of S2–S4 sacral roots and then

the subsequent identification of other somatic nerves, such as S1 and S5 (if present).

Then, the nerve-sparing eradication of deep pelvic endometriosis in the involved tract, with lateral and posterior parametrectomy and segmental recto-sigmoid resection is performed, as previously described [5, 6, 9]. This procedure often requires the sacrifice of right uterine and left and right middle rectal vessels and the stripping of the medial portion of parietal fascia covering the right SP.

Then, after identifying and following the S4 sacral root and gluteal and pudendal vessels, the compressed endopelvic segment of pudendal nerve is identified, from its origin from SP and followed through the greater ischiatic foramen, until its wrapping behind the ischial spine at the level of sacrospinous ligament and its entry into the Alcock's canal, together with pudendal artery and vein.

After that we perform the complete removal of the last portion of the parametrial nodule, infiltrating the pudendal area, and the decompression of pudendal nerve and vessels. This procedure only in few cases requires the transection of the sacrospinous ligament since a further distal dissection of the nerves is not necessary. For the complete removal of the pudendal portion of the nodule, the sacrifice of the right obturator vein and two right pudendal lesser venous branches are often necessary.

Isolated endometriosis of pelvic wall and somatic nerves

The complete laparoscopic exposure of SP and the identification of somatic nerves in cases of isolated endometriosis of pelvic wall requires the development of the lumbo-sacral space at the level of ilio-lumbar fossa. This step starts lateral to the external iliac vessels and the dissection deepens in latero-caudad direction and allows the systematic exposition of lumbo-sacral trunk and the proximal portion of the obturator nerve.

As suggested by Possover et al. [12] the elective dissection of the different vascular branches of the internal iliac vessels and the proximal transection of the obturatoric vessels is required to obtain a complete, safe and radical excision of infiltrating extensive endometriosis of lateral pelvic wall. This step allows good anatomical exposure of the distal part of SP, the sciatic nerve and its distal branches and offers a safe and quite bloodless dissection of endometriotic nodule. This technique allows in almost all cases a complete removal of the disease. Only in very rare cases the extensive endometriotic infiltration of the sciatic foramen surrounding the sciatic nerve and its branches allowed just the freeing of the endopelvic part of the nerve itself, avoiding a further dissection in the gluteal region through the sciatic foramen, considering this step too dangerous.

Special attention must also be paid in avoiding vascular lesions of superior and/or inferior gluteal vessels as well as

the pudendal vessels. If necessary, the dissection is continued with the identification of pudendal nerve and pudendal vessels at the level of Alcock's canal [10].

This procedure requires more often the transection of the sacrospinous ligament since a further dissection of the nerve is necessary.

Conclusions

Endometriosis of the somatic nerves, and particularly of pudendal nerve, is a rare condition that may impair visceral and motoric functions, carrying severe drug-resistant pain and a frequent failure of all tested medical treatments [10, 11, 13].

Elective surgical treatment for an Alcock's canal syndrome is usually performed by the perineal and trans-gluteal approaches, but the laparoscopic retroperitoneal approach allows a better dissection of the proximal and medial portion of the pudendal nerves that are most-frequently involved in case of deep endometriosis extending to pelvic wall and infiltrating the pudendal region.

Recognition of nervous structures during surgery requires laparoscopic skill and a precise anatomical and neuro-anatomical knowledge and may lead to isolation and removal of all the involved tissue with adequate surgical radicality, freeing somatic nerves with a complete resolution of symptoms and pain relief [14].

In our experience laparoscopy provides a minimally invasive, safe and reproducible access to all pelvic nerves for the diagnosis and treatment of pelvio-abdominal neuralgia, neurolysis and decompression of visceral and somatic nerves as well as complete nerve-sparing eradication of deep pelvic endometriosis.

Unfortunately, due to lack of large series, randomized studies and meta-analyses, there is no agreement on what should be the gold-standard treatment for these conditions in the international medical literature. Nevertheless, in our experience, laparoscopic exploration of the visceral and somatic pelvic nerves allows a more accurate diagnosis of seemingly inexplicable ano-genital pain or cyclic sciatic nerve neuralgia.

Furthermore, laparoscopy represents, in case of infiltrative endometriosis extending to the pelvic nerves, a less-invasive but as effective etiological surgical treatment, offering concomitant removal of other associated painful pathological conditions, such as fibrosis of the retroperitoneal space and/or abdomino-pelvic adhesions.

In our experience, the laparoscopic transperitoneal retroperitoneal nerve-sparing approach to the pelvic wall proved to be a feasible and useful procedure even if limited to

referred laparoscopic centers and anatomically experienced and skilled surgeons.

References

1. Ceccaroni M, Fanfani F, Ercoli A, Scambia G (2006) Innervazione viscerale e somatica della pelvi femminile. Testo-Atlante di anatomia chirurgica. CIC editore
2. Ceccaroni M, Fanfani F, Ercoli A et al (2007) Nerve-sparing radical hysterectomy: an anatomical evaluation of the risk of autonomic nerves injury during parametrial dissection. Proceedings of the "International Symposium on radical hysterectomy, dedicated to Hidekazu Okabayashi", Kyoto, P11, 155
3. Ceccaroni M, Fanfani F, Ercoli A et al (2007) Nerve-sparing radical hysterectomy: an anatomical evaluation of middle rectal artery and deep uterine vein as surgical landmarks during parametrial dissection. Proceedings of the international symposium on radical hysterectomy, dedicated to Hidekazu Okabayashi, Kyoto, P12, 155
4. Ceccaroni M, Fanfani F, Ercoli A et al (2007) Anatomico-surgical principles and feasibility for a true Type III laparoscopic nerve-sparing radical hysterectomy. Proceedings of the international symposium on radical hysterectomy, dedicated to Hidekazu Okabayashi, Kyoto, 89
5. Ceccaroni M, Scioscia M, Ruffo G et al (2009) Nerve-sparing laparoscopic complete excision of deep endometriosis with rectal resection: comparison with the classical technique. *Ann Agricult Environ Med* (in press)
6. Ceccaroni M, Pontrelli G, Scioscia M et al (2010) Nerve-sparing laparoscopic radical excision of deep endometriosis with rectal and parametrial resection. *J Minim Invasive Gynecol* (in press)
7. Ercoli A, Delmas V, Fanfani F, Gadonneix P, Ceccaroni M, Fagotti A, Mancuso S, Scambia G (2005) Terminologia Anatomica versus unofficial descriptions and nomenclature of the fasciae and ligaments of the female pelvis: a dissection-based comparative study. *Am J Obstet Gynecol* 193:1565–1573
8. Heald RJ (1988) The 'Holy Plane' of rectal surgery. *J R Soc Med* 81:503–508
9. Landi S, Ceccaroni M, Perutelli A et al (2006) Laparoscopic nerve-sparing complete excision of deep endometriosis: is it feasible? *Hum Reprod* 21:774–781
10. Nehme-Schuster H, Youssef C, Roy C, Brettes JP, Martin T, Pasquali JL, Korganow AS (2005) Alcock's canal syndrome revealing endometriosis. *Lancet* 366:1238
11. Possover M, Chiantera V (2007) Isolated infiltrative endometriosis of the sciatic nerve: a report of three patients. *Fertil Steril* 87:417.e17–19
12. Possover M, Baekelandt J, Flaskamp C, Li D et al (2007) Laparoscopic neurolysis of the sacral plexus and the sciatic nerve for extensive endometriosis of the pelvic wall. *Minim Invasive Neurosurg* 50:33–36
13. Possover M (2009) Laparoscopic management of endopelvic etiologies of pudendal pain in 134 consecutive patients. *J Urol* 181:1732–1736
14. Robert R, Labat JJ, Bensignor Glemain P, Deschamps C, Raoul C, Hamel O (2005) Decompression and transposition of the pudendal nerve in pudendal neuralgia: a randomized controlled trial and long-term evaluation. *Eur Urol* 47:403
15. Waldeyer W (1899) *Das Becken*. Cohen, Bonn
16. Yabuki Y, Asamoto A, Hoshiba T et al (2000) Radical hysterectomy: an anatomic evaluation of parametrial dissection. *Gynecol Oncol* 77:155–163



Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejogrb



LETTER TO THE EDITOR—BRIEF COMMUNICATION

Deep rectal and parametrial infiltrating endometriosis with monolateral pudendal nerve involvement: case report and laparoscopic nerve-sparing approach

Dear Editor,

We report a case of a 32-year-old woman, referred to our unit for pelvic pain syndrome with severe constipation, dyschezia, dysmenorrhea and ano-genital pain refractory to hormonal and opioid therapy. The patient reported catamenial irradiation of pelvic pain to the right ano-genital region and to her right leg, with impaired motility and sensitivity during pain peaks. Pain was evaluated using a visual analogue scale (VAS) [1], which showed unbearable dyschezia (VAS score = 10), severe dysmenorrhea (VAS score = 8) and right pudendal neuralgia (VAS score = 9).

Pelvic examination revealed a nodule of the recto-vaginal septum extending to the rectum and to the levator ani muscle with right parametrial infiltration down to the pelvic floor. Neuropelvic examination revealed hypoaesthesia and hyperalgesia in the S4 dermatomes, suggesting involvement of the right pudendal nerve.

MRI showed recto-vaginal nodular involvement extending for 4 cm into the right parametrium infiltrating the homolateral pelvic wall, while a double-contrast barium enema showed medial rectal wall infiltration, 3 cm in length. A laparoscopic operation was performed according to the nerve-sparing technique for rectal and parametrial resection previously reported and the Possover Technique for approaching the right pelvic wall and the pudendal nerve [2–6]. Complete endometriotic infiltration of the pouch of Douglas and recto-vaginal septum, deepening on the right side caudally to the para-rectal space, and involving the whole right lateral (right cardinal ligament) and posterior (right utero-sacral, recto-vaginal and rectal lateral ligaments) parametrium was detected. Endometriosis extended laterally to the pelvic wall, widely infiltrating the parietal fascia of the levator ani from the right piriformis to the obturator muscles. The disease reached and compressed the parietal fascia covering the right sacral plexus and sacral roots at the level of S1–S3 and the right pudendal nerve and vessels at the entrance into Alcock's canal. The anterior wall of recto-sigmoid colon was infiltrated for nearly 4 cm.

Blunt dissection starting from the sacral promontory allowed preparation of the pre-sacral space and then Heald's "holy plane" was identified. Afterwards, the retro-rectal space was developed and the para-rectal and Okabayashi spaces were opened [7]. Therefore the identification, isolation and sparing of the superior hypogastric plexus, hypogastric nerves, inferior hypogastric plexuses (or pelvic plexuses) and pelvic splanchnic nerves was feasible (Figs. 1 and 2).

Identification of the S2–S4 sacral roots with clear visualization of S1 and the sacral plexus were performed, following the right pelvic splanchnic nerves to their origin. Thus, nerve-sparing

eradication of deep pelvic endometriosis of the involved area, with right lateral parametrectomy and segmental recto-sigmoid resection, was carried out, according to our previously described techniques [6]. The nodule that compressed the sacral plexus was removed with partial neurolysis at the level of the lumbosacral trunk (namely at the confluence of S1 and S2 branches) and the medial portion of the parietal fascia covering the right sacral plexus was removed to avoid compression of the remaining branches [4]. The compressed endopelvic segment of the pudendal nerve was identified, following the S4 sacral root and the gluteal and pudendal vessels. Its origin from sacral plexus was found and followed through the greater sciatic foramen, until its wrapping behind the ischial spine at the level of sacrospinous ligament and at further entry into the pudendal (Alcock's) canal, together with the pudendal artery and vein. Subsequently, bowel resection was performed. The affected bowel segment was mobilized laparoscopically using an Ultracision harmonic scalpel (LCS 10, Ethicon Endosurgery, Cincinnati OH, USA) and the bowel tract was isolated from its mesentery. The healthy distal part of the bowel wall was stripped of the enveloping fatty tissue, showing the muscularis where the sutures had to be placed. A Knight-Griffen circular stapler was used for colorectal anastomosis, cutting 1 cm distal to the nodule. The affected bowel segment was exteriorised through a suprapubic mini-laparotomy (4 cm in length) and transected 1 cm proximal to the endometriotic lesion. A circular end-to-end anastomosis (CEEA) stapling device (Autosuture Co., Norwalk CT, USA) was inserted transanally to complete the procedure.

No minor or major surgical complications occurred during the surgical procedure and in the post-operative stay. Operative time was 210 min and total blood loss was 300 mL (haemoglobin drop was of 1.3 g/dL). Hospital stay was 7 days. The bladder catheter was



Fig. 1. Panoramic laparoscopic view showing the nerve-sparing excision of endometriotic nodule extending to the pelvic wall, deeply infiltrating pudendal nerve and pudendal vessels. E, endometriosis nodule; N, right pudendal nerve; A, right pudendal artery; V, right pudendal vein; PW, pelvic wall.

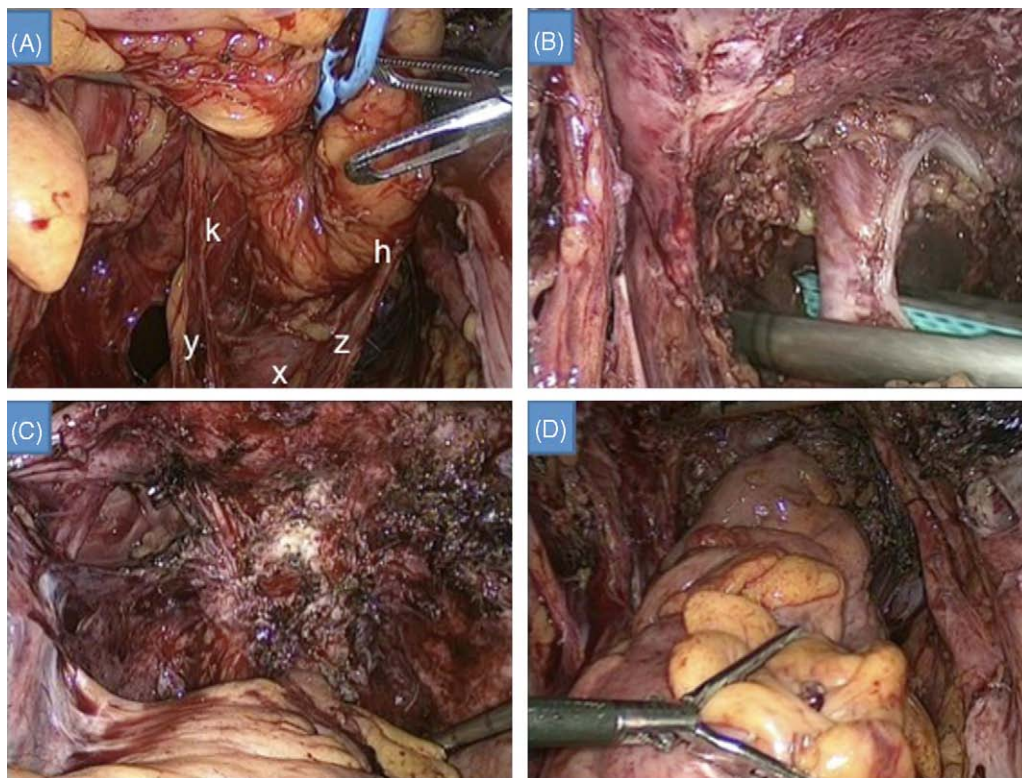


Fig. 2. Phases of the nerve-sparing rectal segmental resection. A, opening of the avascular retro-rectal Heald's "holy plane", with preservation of visceral pelvic innervation: superior hypogastric plexus (x), left (y) and right (z) hypogastric nerves and left (k) and right (h) pelvic plexa; B, rectal transection; C, pelvic view after neurolysis and rectal resection and before re-anastomosis, D, panoramic view of the pelvis pelvic after re-anastomosis.

removed on day 2 followed by monitoring through self-catheterization of bladder residuals after spontaneous voiding. Self-catheterization lasted for 13 days, until the residual urine was <100 mL on three consecutive assays.

Histology confirmed the diagnosis of endometriosis. Post-operative GnRH-analogue therapy was administered for 6 months followed by continuous oral oestroprogestins, according to the literature [8]. The patient was followed up at 1, 6, 8 and 12 months after surgery. Pelvic examination was performed and a quality of life questionnaire for bowel, bladder and sexual function was administered. Patient satisfaction about outcome of surgery was scored from 0 to 10 on the questionnaire. A score of 0–4 was considered "dissatisfied", 5–8 was "satisfied", and 9–10 was "very satisfied". She was "satisfied" after 1 month and "very satisfied" after 6, 8 and 12 months, without sequelae on bowel, bladder and sexual functions.

Endometriosis of somatic nerves, and particularly of the pudendal nerve, is a rare condition that may impair visceral and motor functions and is associated with severe drug-resistant pain [2,3]. The laparoscopic retroperitoneal approach allows an appropriate nerve-sparing approach to visceral and somatic pelvic nerves, permitting proper surgical radicality. Neurolysis of somatic nerves usually leads to complete resolution of symptoms and significant pain relief.

References

- [1] Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Res Nurs Health* 1990;13:227–36.
- [2] Possover M, Chiantera V. Isolated infiltrative endometriosis of the sciatic nerve: a report of three patients. *Fertil Steril* 2007;87:417.e17–1.
- [3] Possover M. Laparoscopic management of endopelvic etiologies of pudendal pain in 134 consecutive patients. *J Urol* 2009;181:1732–6.
- [4] Possover M, Baekelandt J, Flakamp C, Li D, Chiantera V. Laparoscopic neurolysis of the sacral plexus and the sciatic nerve for extensive endometriosis of the pelvic wall. *Minim Invasive Neurosurg* 2007;50:33–6.

- [5] Ceccaroni M, Clarizia R, Alboni C, et al. Laparoscopic nerve-sparing transperitoneal approach for endometriosis infiltrating the pelvic wall and somatic nerves: anatomical considerations and surgical technique. *Surg Radiol Anat* 2010;32:601–4.
- [6] Minelli L, Fanfani F, Fagotti A, et al. Laparoscopic colorectal resection for bowel endometriosis: feasibility, complications and clinical outcome. *Arch Surg* 2009;144:234–9.
- [7] Heald RJ. The 'Holy Plane' of rectal surgery. *J R Soc Med* 1988;81:503–8.
- [8] Vercellini P, Crosignani PG, Somigliana E, Berlanda N, Barbara G, Fedele L. Medical treatment for rectovaginal endometriosis: what is the evidence? *Hum Reprod* 2009;24:2504–14.

Marcello Ceccaroni^{a,b,*}

^aGynecologic Oncology Division, International School of Surgical Anatomy, Sacred Heart Hospital, Negrar, Verona, Italy

^bDepartment of Obstetrics and Gynecology, European Gynaecology Endoscopy School, Sacred Heart Hospital, Negrar, Verona, Italy

Roberto Clarizia^{a,b,c}

^aGynecologic Oncology Division, International School of Surgical Anatomy, Sacred Heart Hospital, Negrar, Verona, Italy

^bDepartment of Obstetrics and Gynecology, European Gynaecology Endoscopy School, Sacred Heart Hospital, Negrar, Verona, Italy

^cDepartment of Obstetrics and Gynecological Sciences, University of Naples "Federico II", Naples, Italy

Giovanni Roviglione^{a,b}, Francesco Bruni^{a,b}

^aGynecologic Oncology Division, International School of Surgical Anatomy, Sacred Heart Hospital, Negrar, Verona, Italy

^bDepartment of Obstetrics and Gynecology, European Gynaecology Endoscopy School, Sacred Heart Hospital, Negrar, Verona, Italy

Giacomo Ruffo

Department of General Surgery, Sacred Heart Hospital, Negrar, Verona, Italy

Inge Peters

*Department of Gynecology, Leiden University Medical Center, Leiden,
The Netherlands*

Giuseppe De Placido

*Department of Obstetrics and Gynecological Sciences, University of
Naples "Federico II", Naples, Italy*

Luca Minelli

*Department of Obstetrics and Gynecology, European Gynaecology
Endoscopy School, Sacred Heart Hospital, Negrar, Verona, Italy*

*Corresponding author at: Gynecologic Oncology Division,
Department of Obstetrics and Gynecology, European Gynaecology
Endoscopy School, "Ospedale Sacro Cuore-Don Calabria",
Via Don A. empreboni n° 5, 37024 Negrar, Verona, Italy.
Tel.: +39 0456013313

E-mail addresses: roberto.clarizia@fastwebnet.it
roberto.clarizia@gmail.com (M. Ceccaroni)

8 December 2009

Cyclic Sciatica in a Patient With Deep Monolateral Endometriosis Infiltrating the Right Sciatic Nerve

Marcello Ceccaroni, MD, PhD,*† Roberto Clarizia, MD,*†‡ Stefano Cosma, MD,§
Anna Pesci, MD, PhD,|| Giovanni Pontrelli, MD,† and Luca Minelli, MD†

Study Design: Case report.

Objective: To show by case presentation, the potential for endometriosis to infiltrate the somatic nerves causing lower extremity neuropathic pain and to discuss possible surgical remedy and the effectiveness of laparoscopic neurolysis.

Summary of Background Data: Pelvic endometriosis may infiltrate the pelvic wall and somatic nerves causing severe neuropathic symptoms.

Methods: We report a case of a 41-year-old woman with a history of severe dysmenorrhea, dyspareunia, and chronic pelvic pain with concomitant monolateral right sciatica because of deep infiltrating pelvic endometriosis involving the sciatic nerve and pelvic wall.

Results: The patient was treated by laparoscopic neurolysis of the involved somatic nerves according to the Possover operation.

Conclusions: Endometriosis is a chronic inflammatory disease, potentially infiltrating the somatic nerves. Laparoscopic neurolysis is a therapeutic aetiological therapy, which can relieve neurological symptoms deriving from nerve infiltration/compression.

Key Words: endometriosis, somatic nerves, pudendal nerve, ischiatic nerve, pelvic pain, laparoscopy, nerve sparing

(*J Spinal Disord Tech* 2011;24:474–478)

Endometriosis is a benign gynecologic disease characterized by the presence of endometrial tissue outside the uterus inducing a chronic, inflammatory infiltrating reaction and fibrosis of the involved tissues. The associated symptoms, such as pelvic pain, cyclic sciatica,

dysmenorrhea, deep dyspareunia, ovulation pain, and infertility can severely impact general physical, mental, and social well-being and quality of life (QOL).

The most effective treatment reported, offering the largest long-term symptomatic relief, especially for patients with severe and debilitating symptoms, is complete laparoscopic excision of all the endometriotic lesions in the involved tissues. Although bladder, ureteral, and bowel involvement are well-known and commonly reported clinical presentations of the disease, endometriosis of pelvic somatic nerves (sacral plexus, sciatic, pudendal, obturator, and femoral nerves), is largely unknown and is still considered rare in gynecology.^{1–3}

As patients with cyclic sciatica are still more commonly referred from physicians to orthopedic surgeons, neurologists, or neurosurgeons, a new awareness should be created considering that in young patients with unexplained unilateral sciatica or pudendal neuropathy (also known as Alcock's canal syndrome), endometriosis infiltrating/compressing the sciatic nerve or the pudendal nerve, respectively, could represent a potential etiology and an indication for laparoscopic investigation.³

Although cases of wide endometriosis extending from the parametrium (lymphovascular and neural tissues surrounding the uterus, consisting laterally and posteriorly in the so-called cardinal ligament and uterosacral/recto-vaginal ligaments, respectively) through pararectal tissues up to the pelvic wall with compression/infiltration of the sacral roots is a relatively common condition, isolated sciatic nerve and/or sacral plexus endometriosis is a rare condition.⁴ We have earlier reported a laparoscopic approach for endometriosis infiltrating the pelvic wall and the somatic nerves, according to the Possover technique,^{3,5,6} emphasizing the anatomical advantage of this procedure with the possibility of exposing and performing a safe decompression/neurolysis in all the involved somatic pelvic nerves.

CASE PRESENTATION

A 41-year-old woman was referred to our department with a history of severe dysmenorrhea, dyspareunia, and chronic pelvic pain with concomitant right sciatica and foot drop, dysesthesia, and paresthesia in the ischiatic region worsening in the menstrual phase for 3 years. The patient was referred to us by her orthopedic and neurology physicians, and had excluded spinal and central nervous system lesions. Pain was evaluated using a visual analog scale (VAS).

Received for publication August 5, 2010; accepted January 6, 2011.

From the *Gynecologic Oncology Division, International School of Surgical Anatomy; †Department of Obstetrics and Gynecology, European Gynaecology Endoscopy School, Negrar, Verona; ‡Department of Obstetrics and Gynecological Sciences, University of Naples "Federico II", Naples; §Department of Obstetrics and Gynecology, University of Turin, Turin; and ||Department of Human Pathology, Sacred Heart Hospital, Negrar, Verona, Italy.

The authors declare no conflict of interest.

Reprints: Marcello Ceccaroni, MD, PhD, Gynecologic Oncology Division, International School of Surgical Anatomy, Department of Obstetrics and Gynecology, European Gynaecology Endoscopy School, "Ospedale Sacro Cuore-Don Calabria", Via Don A. Sempredoni no 5, 37024 Negrar, Verona, Italy (e-mail: roberto.clarizia@gmail.com).

Copyright © 2011 by Lippincott Williams & Wilkins

The woman reported unbearable dyschezia (VAS score = 10), severe dysmenorrhea (VAS score = 8), and refractory right sciatica (VAS score = 9).⁷

Neurological examination showed right lumbo-sciatic pain, highly positive Lasegue maneuver on the right, tension sign testing showed responses of lumbosacral nerve root irritability, mild-medium atrophy of the right rectus femoralis muscle, motoric impairment during abduction of the right leg, and low-evocable right Achilles reflex.

Pelvic transvaginal ultrasonography showed left ovarian cyst and uterine inhomogeneous endometrial echogenicity. Double-contrast barium enema excluded bowel involvement.

Magnetic resonance imaging detected a signal alteration caudally to the right piriformis muscle located in the vasculo-nervous pathway with hypotrophic gluteus, piriformis, and tensor fasciae latae muscles (Figs. 1, 2).

Bone scintigraphy found sacroiliac and lumbosacral hyperintensity as for chronic inflammatory disease. Electromyography was abnormal at L5 and S1 segments (as in the last examinations carried out by the patient).

No urinary tract involvement was documented. No neurological disorders were detected by the urodynamic examination. Clinical gynecologic examination showed free Douglas pouch with left adnexal cyst. On the right side, deep infiltration of the disease in the parametrial spaces was present up to the pelvic wall and sacral planes. Diagnostic suspicion was for endometriotic involvement of the lumbosacral plexus, and therefore, the patient was scheduled for laparoscopic nerve-sparing eradication of pelvic endometriosis and eventual right parametrial resection (resection of right cardinal, uterosacral, and recto-vaginal ligaments), with a decompression of the right sciatic area.

At laparoscopic examination of the pelvis, no signs of peritoneal macroscopic involvement were detected. On the right side, the disease started retroperitoneally from the pararectal space, involving the whole right lateral (right cardinal ligament) and posterior (right uterosacral, recto-vaginal, and rectal lateral

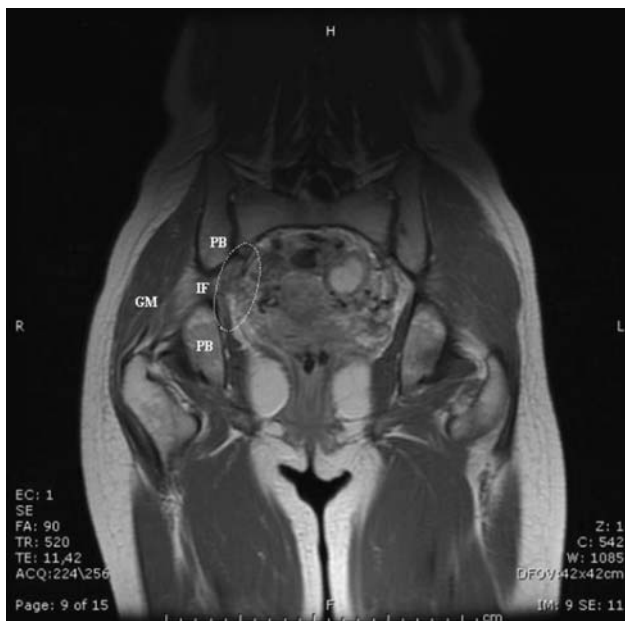


FIGURE 1. Magnetic resonance imaging axial T1 image showing the involved right pelvic area (dotted line). GM indicates right gluteal muscle; IF, right ischiatic foramen; PB, pelvic bone.

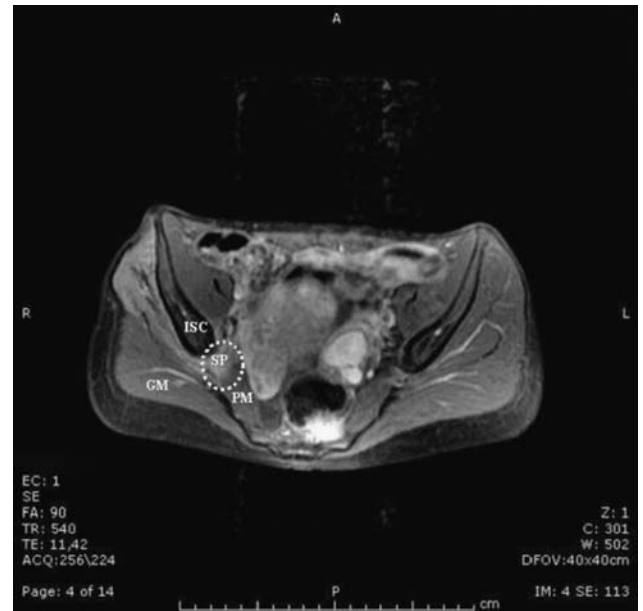


FIGURE 2. Magnetic resonance imaging coronal T1 image showing the endometriotic nodule (dotted line) involving the right pelvic wall. The image shows a marked hypotrophy and mild edema of right gluteal and piriformis muscles, alteration of fat planes and enanchement of anteromedial portion of piriformis muscle and sacral plexus. GM indicates right gluteal muscle; ISC, right ischiatic bone; PM, right piriformis muscle; SP, sacral plexus and vascular structures.

ligaments) parametrium and extending laterally to the pelvic wall, widely infiltrating the parietal fascia of levator ani from right piriformis to obturator muscles. The whole nodule was approximately 4 cm in diameter and reached the ischiatic area. This nodule seemed to be a fibrotic reaction rather than the recent, active inflammatory process and included in itself all the uterine arterious and venous vascularization, umbilical artery, the inferior hypogastric plexus, and the ipsilateral obturator nerve. The disease reached and compressed the parietal fascia covering the sacral plexus and sacral roots at the level of S1 to S3, the femoral branch of the sciatic nerve, deepening up to the ischiatic foramen periostium and up to the pudendal nerve and vessel planes (Figs. 3, 4).

After enucleation of a serous ovarian cyst, the pelvic vessels and nerves were exposed, and the target area was reached by working retroperitoneally in the tissue-free disease, following the neural pathways.^{1,5,6,8} Presacral space, starting the dissection from the promontorium, was opened and bluntly developed and then the Heald's "Holy Plane" (a presacral and retrorectal plane where the rectal fascial structures wrap in the mesorectum) was identified and a retrorectal space was developed. Typically, the medial pararectal space (Okabayashi's space) is developed between the mesoureter and the recto-uterine ligament by opening up a space between the posterior leaf of the broad ligament (medial) and the ureter (lateral). In contrast, the lateral pararectal space (Latzko's space) is developed between the mesoureter and pelvic wall by opening up the space between the internal iliac artery (lateral) and the ureter (medial). During this procedure, both pararectal Latzko's and Okabayashi's spaces were opened.⁹⁻¹²

Identification, isolation, and sparing of superior hypogastric plexus, hypogastric nerves, right inferior hypogastric plexus, and pelvic splanchnic nerves were feasible.

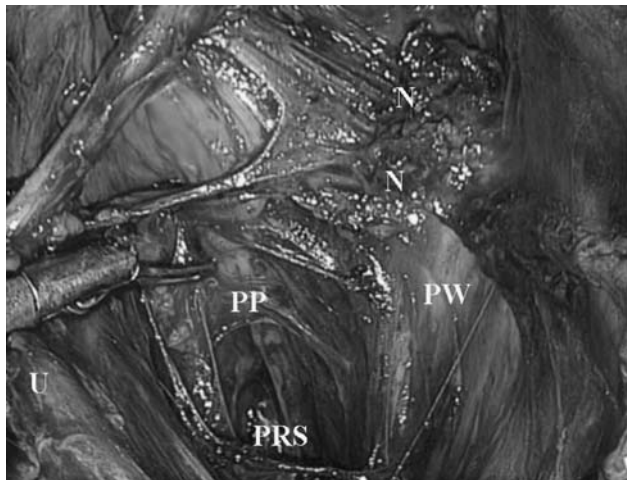


FIGURE 3. Panoramic laparoscopic view of right pelvic wall involvement after opening of pararectal space and isolation of visceral fibers of pelvic plexus. N indicates endometriotic nodule extending to the pelvic wall; PP, pelvic plexus; PRS, pararectal space; PW, pelvic wall; U, ureter.

Following the right pelvic splanchnic nerves to their origin, the identification of S2 to S4 sacral roots and then better identification of S1 and the sacral plexus were quite easy and consequential.

The nerve-sparing eradication of deep pelvic endometriosis of the involved tract, with right lateral parametrectomy was performed, as described earlier.^{1,5,6,8,13–16} This procedure required the sacrifice of right hypogastric and uterine vessels at their origin and of some pudendal and gluteal vessels. Removal of the portion of a nodule causing compression to the sacral plexus with partial neurolysis of the plexus, according to the Possover technique was then performed (Fig. 5).¹⁷ The medial portion of the involved parietal fascia covering all the right sacral plexus was also dissected and removed.

After identifying and following the S4 sacral root and gluteal and pudendal vessels, the compressed endopelvic segment of the sciatic nerve was identified, from its origin from the

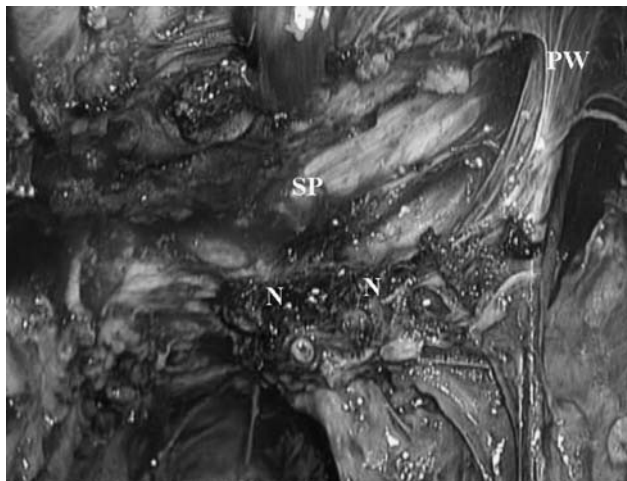


FIGURE 4. Frame showing laparoscopic neurolysis of the right sacral plexus and removal of infiltrating endometriotic nodule. N indicates endometriotic nodule; PW, pelvic wall; SP, sacral plexus.

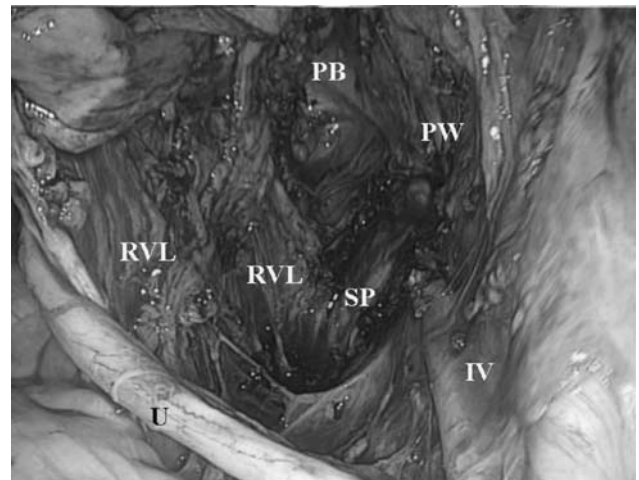


FIGURE 5. Panoramic laparoscopic view of the right hemipelvis in course of sacral plexus neurolysis. IV indicates iliac vessels; PB, pelvic bone; PW, pelvic wall; RVL, recto-vaginal ligament; SP, sacral plexus; U, ureter.

sacral plexus and then dissected.^{2–4,18,19} After the identification of the target area, the complete removal of the last portion of the parametrial nodule, infiltrating the pudendal area and decompression of the pudendal nerve and vessels were performed. These procedures, in this case, did not require the transection of the sacrospinous ligament, as further dissection of the nerve was not necessary. For the complete removal of the pudendal portion of the nodule, the sacrifice of the right obturator vein and 2 right pudendal lesser venous branches was necessary (Fig. 6). In this case, only anatomical laparoscopic dissection was performed and the laparoscopic neuronavigation with electro-stimulation of the pelvic nerves technique was not used.¹⁹

No minor or major surgical complications occurred during the surgical procedure. Operative time was 240 minutes and blood loss was 200 mL, hemoglobin drop was of 1.3 g/dL,

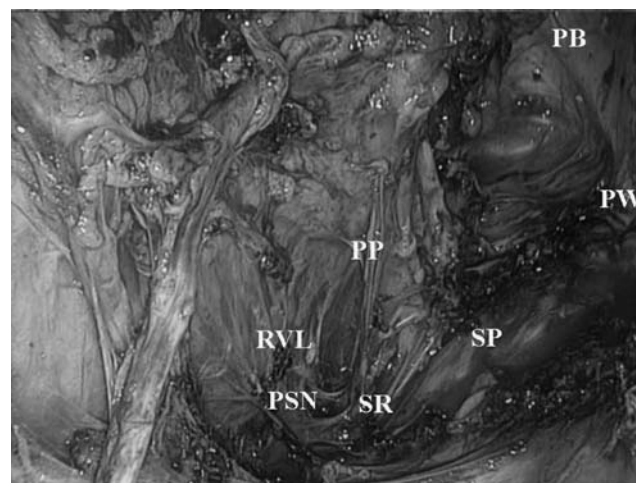


FIGURE 6. Final view after laparoscopic nerve-sparing eradication of endometriosis extending to the right pelvic wall with right parametrectomy and neurolysis of sacral plexus and roots and removal of their involved parietal fascia. PB indicates pelvic bone; PP, pelvic plexus; PSN, pelvic splanchnic nerves; PW, pelvic wall; RVL, recto-vaginal ligament; SP, sacral plexus; SR, sacral roots.

and no postoperative complications occurred. Overall, the immediate postoperative course was uneventful.

The time to completely resume the voiding function, calculated as the sum of the number of days with urinary catheterization and the number of days with self-catheterization, was 4. The patient removed the bladder catheter 2 days after the operation and had immediate spontaneous partial recovery of the voiding function, with a mean post-voiding residual urine volume of 200 mL. She experienced intermittent bladder self-catheterization for 2 days more, until reaching 3 consecutive residual urine volumes < 100 mL. Hospital stay was 9 days.

Histologic examination confirmed the fibrotic reaction and endometriosis (ectopic endometrial glands and stroma) in all of the surgical specimens.

Postoperative Gonadotropin Releasing Hormone Analogue therapy was administered for 6 months followed by continuous oral estroprogestins.

The patient was followed at 1, 6, 12, and 18 months after surgery. At each visit a pelvic examination was conducted and a questionnaire was administered to determine the time to reaching subjective well-being and the presence of short-term complications. The QOL questionnaires for bowel, bladder, and sexual function were used. Patient satisfaction about the outcome of surgery was scored from 0 to 10 on the questionnaire. A score of 0 to 4 was considered “dissatisfied,” 5 to 8 was “satisfied,” and 9 to 10 was “very satisfied.” She was satisfied after 1 month and very satisfied after 6 and 8 months, without sequelae on bowel, bladder, and sexual functions.

The woman did not experience pelvic pain at all, foot drop, or pain to her leg after surgery (VAS score = 1 for all parameters).^{1,7} The voiding function was restored as confirmed at a urogynecologic evaluation. No rectal stenosis or substenosis was detected at the recto-vaginal examination and she experienced regular rectal motility (1 evacuation every 1 to 2 d).

DISCUSSION

We routinely perform the Possover laparoscopic transperitoneal approach to the lateral pelvic wall either in all of the cases of deep pelvic endometriosis with rectal and/or parametrial and/or recto-vaginal septum involvement extending to the pelvic wall and somatic nerves or in all of the rare cases of isolated endometriosis of the sciatic nerve and/or sacral plexus. According to the Possover series, here and in other studies, laparoscopy allows an

ideal surgical approach to the visceral and pelvic somatic nerves offering a therapeutic etiologic approach under the rules of microneurosurgery.^{1–6,8,18}

The literature reports only rare cases of isolated endometriosis of the pelvic wall and somatic nerves, without any further extragenital manifestations.^{2,4,18}

In this patient, the right pelvic side wall was deeply involved as an isolated disease.

Therefore, we can exclude a spread of the disease as a deepening from the Douglas Pouch or pelvic peritoneum. This case could confirm the Halban “lymphatic and vascular metastasis” theories, or the Possover “neural theory,” according to which endometriosis could arise in the retroperitoneum from the lymphatic, neural, and hematogenous dissemination of endometrial cells.^{20,21}

Patients referred to our Unit for the association of pelvic pain suspected from endometriosis and sciatica often come with a history of repeated surgical and medical treatment including such drugs as gapapentin, pregabalin, and morphine with considerable side effects and worsening QOL.

Patients presenting cyclic sciatica, pudendalgia, and/or neural pelvic pain are a category of “orphan patients” mostly referred, for years, from one specialist to another, for whom a variety of different but ineffective treatments have been attempted.

Moreover, although gynecologists are not commonly trained in clinical neurology or in neurosurgical procedures, orthopedists, neurosurgeons, and neurotraumatologists are not commonly trained in laparoscopic pelvic surgery and especially in radical surgery for deep endometriosis.

Laparoscopic surgery offers a reproducible and safe neurosurgical approach to all somatic and autonomic visceral pelvic nerves in a less invasive and magnificated approach compared with classical open surgery. Moreover, transgluteal approaches for sciatic and/or pudendal nerve decompression commonly used by neurosurgeons, do not offer complete surgical radicality on the infiltrating disease, especially in the endopelvic part of the lesion.

The mechanisms of neurologic pain and dysfunctions in this subset of patients are from external compression of the endometriotic mass (and its surrounding

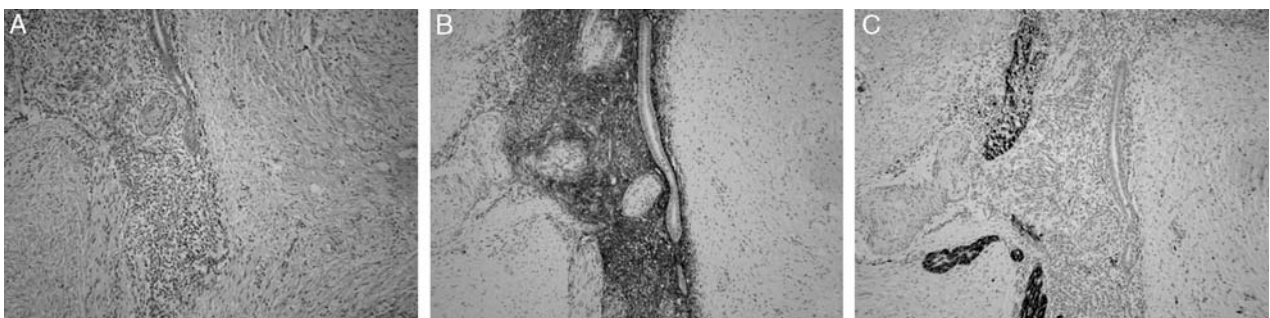


FIGURE 7. A, Haematoxylin-eosine staining: focus of endometriosis surrounding a nerve. On the left bottom, the nervous compression by endometriosis characterized by the presence of gland lined by endometrioid epithelium surrounded by a mantle of packed small fusiform cell with scanty cytoplasm. B, S-100 immunohistochemistry staining (stained brown) shows the nerve fibers surrounded and compressed by the cytogenic stroma. C, CD10 immunohistochemistry staining (stained brown) for endometrioid stroma.

fibrotic tissue) infiltrating the parametrium and pelvic wall and/or in the direct growth of endometriotic tissue into the nerve sheaths (as reported in Fig. 7). Although in pelvic endometriosis infiltrating the parametrial and pararectal tissues, extending to the pelvic wall, the eradication of the mass with the exposure or decompression of the sacral nerve roots is usually sufficient; isolated sciatic endometriosis growing underneath the pelvic neural sheaths requires intrafascicular neurolysis of the sciatic nerve with a resection of the destroyed or involved fascial sheaths and parts of the nerve.

CONCLUSIONS

In reproductive-age women presenting with sciatica of unknown genesis, endometriosis must be considered. Laparoscopic exploration of the retroperitoneal space and the sciatic nerve area must be systematically performed to definitely exclude or confirm an endometriosis diagnosis. Laparoscopic surgical treatment sometimes, including neurolysis of the sacral plexus and/or the sciatic nerve, can be therapeutic.

Gynecologists and/or pelvic surgeons approaching this field of laparoscopic pelvic neurosurgery must acquire proper knowledge of pelvic (neuro)anatomy and proper training in laparoscopic pelvic (neuro)surgery.

REFERENCES

1. Landi S, Ceccaroni M, Perutelli A, et al. Laparoscopic nerve-sparing complete excision of deep endometriosis: is it feasible? *Hum Reprod*. 2006;21:774–781.
2. Possover M, Schneider T, Henle KP. Laparoscopic therapy for endometriosis and vascular entrapment of sacral plexus. *Fertil Steril*. 2011;95:756–758.
3. Possover M, Baekelandt J, Chiantera V. The laparoscopic approach to control intractable pelvic neuralgia: from laparoscopic pelvic neurosurgery to the LION procedure. *Clin J Pain*. 2007;23:821–825.
4. Possover M, Chiantera V. Isolated infiltrative endometriosis of the sciatic nerve: a report of three patients. *Fertil Steril*. 2007;87:417.e17–417.e19.
5. Ceccaroni M, Clarizia R, Alboni C, et al. Laparoscopic nerve-sparing transperitoneal approach for endometriosis infiltrating the pelvic wall and somatic nerves: anatomical considerations and surgical technique. *Surg Radiol Anat*. 2010;32:601–604.
6. Ceccaroni M, Clarizia R, Roviglione G, et al. Deep rectal and parametrial infiltrating endometriosis with monolateral pudendal nerve involvement: case report and laparoscopic nerve-sparing approach. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010. [Epub Ahead of Print]
7. Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Res Nurs Health*. 1990;13:227–236.
8. Ceccaroni M, Pontrelli G, Scioscia M, et al. Nerve-sparing laparoscopic radical excision of deep endometriosis with rectal and parametrial resection. *J Minim Invasive Gynecol*. 2010;17:14–15.
9. Ceccaroni M, Fanfani F, Ercoli A, et al. Innervazione viscerale e somatica della pelvi femminile. Testo- Atlante di anatomia chirurgica. (Visceral and Somatic Innervation of Female Pelvis, Surgical Anatomy Atlas-text book). CIC editore. 2006.
10. Heald RJ. The “Holy Plane” of rectal surgery. *J R Soc Med*. 1988;81:503–508.
11. Waldeyer W. *Das Becken*. Bonn: Cohen; 1899.
12. Yabuki Y, Asamoto A, Hoshiba T, et al. Radical hysterectomy: an anatomic evaluation of parametrial dissection. *Gynecol Oncol*. 2000;77:155–163.
13. Ceccaroni M, Fanfani F, Ercoli A, et al. Nerve-Sparing radical hysterectomy: an anatomical evaluation of middle rectal artery and deep uterine vein as surgical landmarks during parametrial dissection. *Proceedings of the “International Symposium on Radical Hysterectomy, Dedicated to Hidekazu Okabayashi”*, Kyoto; 2007;12: 155.
14. Ceccaroni M, Fanfani F, Ercoli A, et al. Anatomico-Surgical principles and feasibility for a true Type III laparoscopic nerve-sparing Radical Hysterectomy. *Proceedings of the “International Symposium on Radical Hysterectomy, Dedicated to Hidekazu Okabayashi”*, Kyoto. 2007;89.
15. Ceccaroni M, Fanfani F, Ercoli A, et al. Nerve-Sparing radical hysterectomy: an anatomical evaluation of the risk of autonomic nerves injury during parametrial dissection. *Proceedings of the “International Symposium on radical hysterectomy, dedicated to Hidekazu Okabayashi”*, Kyoto, 2007;11, 155.
16. Ercoli A, Delmas V, Fanfani F, et al. Terminologia Anatomica versus unofficial descriptions and nomenclature of the fasciae and ligaments of the female pelvis: a dissection-based comparative study. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193:1565–1573.
17. Possover M, Baekelandt J, Flaskamp C, et al. Laparoscopic neurolysis of the sacral plexus and the sciatic nerve for extensive endometriosis of the pelvic wall. *Minim Invasive Neurosurg*. 2007;50:33–36.
18. Possover M. Laparoscopic management of endopelvic etiologies of pudendal pain in 134 consecutive patients. *J Urol*. 2009;181:1732–1736.
19. Possover M, Chiantera V, Baekelandt J. Anatomy of the sacral roots and the pelvic splanchnic nerves in women using the LANN technique. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2007;17:508–510.
20. Halban J. Metastatic hysteroadenosis. *Wien Klein Wochenschr*. 1924;37:1205–1206.
21. Possover M, Rhiem K, Chiantera V. The “neurologic hypothesis”: a new concept in the pathogenesis of the endometriosis? *Gynecol Surg Endosc Imag Allied Tech*. 2005;2:107.

Tabella 7 Caratteristiche delle pazienti in esame

Età aa , mediana (<i>range</i>)	32 (22-45)
BMI kg/m^2 , media \pm DS	23,7 \pm 3.05
Sciatalgia <i>n</i> (%)	32 (100%)
Pudendalgia <i>n</i> (%)	8 (25%)
Parestesie <i>n</i> (%)	7 (21,9%)
Ipotrofia muscolare <i>n</i>	3 (9,4%)
Pregressa chirurgia <i>n</i>	20 (62,5%)

Tabella 8 Strutture nervose interessate da compressione/infiltrazione endometriosa nelle 32 pazienti considerate

Pudendo destro	6 (18,7%)
Pudendo sinistro	4 (12,5%)
Sciatico destro	3 (9,4%)
Sciatico sinistro	8 (25%)
Tronco lombo-sacrale destro	3 (9,4%)
Tronco lombo-sacrale sinistro	1 (3,1%)
Plesso sacrale destro	15 (46,9%)
Plesso sacrale sinistro	21 (65,6%)
Otturatorio destro	0
Otturatorio sinistro	3 (9,4%)
Femorale destro	0
Femorale sinistro	1 (3,1%)

Tabella 9 Outcome chirurgici

Tempo operatorio min, media \pm DS	273 \pm 95,9
Perdita ematica ml, media \pm DS	307 \pm 229
Degenza gg, media \pm DS	6,7 \pm 3,5
Complicanze peri-operatorie <i>n</i> (%)	2 (6,2%)
Ristagni prescritti a domicilio <i>n</i> (%)	7 (21,9%)
Giorni di auto-cateterismo, media \pm DS	45 \pm 24,3

Conclusioni

L'endometriosi pelvica non poco frequentemente arriva a configurare quadri infiltrativi profondi dei visceri e delle strutture nervose pelviche. La chirurgia mini-invasiva in tali pazienti rappresenta una sfida aperta su due fronti: da un lato completare una radicalità tale da portare a residuo macroscopico pari a zero la malattia, dall'altra evitare danni neurologici e viscerali permanenti nelle pazienti trattate.

Entrambe queste condizioni devono essere rispettate per raggiungere un *outcome* in termini di qualità di vita della paziente trattata e di sollievo sintomatologico della stessa tale da giustificare lo sforzo chirurgico profuso dal chirurgo.

Il primo braccio della sezione sperimentale affronta appunto la chirurgia *nerve sparing* nella sua applicazione al trattamento laparoscopico dell'endometriosi pelvica severa con infiltrazione rettale e parametricale.

Anche se diversi studi hanno dimostrato l'efficacia del trattamento laparoscopico dell'endometriosi profonda in termini di sollievo dal dolore e di tassi di ricorrenza (15, 47-55), viene da molti riportata un'alta incidenza di disfunzioni neurologiche rettili e urinarie (53, 72-76). Ciononostante, solo pochi studi presenti in letteratura prendono in considerazione i danni in termini di morbidità e qualità di vita sulle disfunzioni sessuali nelle pazienti trattate (11).

In particolare, si ritrova in letteratura solo uno studio comparativo prospettico che compara gli effetti di diversi approcci chirurgici all'endometriosi infiltrativa profonda sulle sequele neurologiche (11). Come risultato, la tecnica "classica" di Redwine risulta ancora quella maggiormente diffusa tra i chirurghi ginecologi che affrontano la patologia, nonostante la laparoscopia offra degli innegabili vantaggi tecnici (la magnificazione e l'alta definizione delle immagini, la pneumodissezione dei tessuti ad esempio) per condurre ad

un'ottimale identificazione, isolamento e risparmio delle strutture nervose autonome della pelvi femminile, specie durante il tempo dell'escissione mesorettale.

Nostre serie precedentemente pubblicate, seppur limitate dall'esigua numerosità del campione incluso, hanno confermato la sicurezza della tecnica nerve-sparing in termini di funzionalità rettale, vescicale e sessuale.

Al momento, la casistica qui presentata risulta essere la prima a comparare i maniera prospettica su un ampio campione di pazienti trattate la tecnica nerve-sparing a quella "classica".

Nelle nostre analisi, le pazienti sottoposte alla procedura nerve-sparing, inoltre, hanno ricevuto procedure più invasive quali la parametrectomia, resezioni vaginali ed ileostomie protettive, ma hanno registrato un significativamente migliore *outcome* in termini di disfunzioni neurologiche (Tabelle 2-5). Inoltre, i due gruppi di studio si sono rilevati sovrapponibili in termini di tassi di ricorrenza, confermando che la tecnica nerve-sparing non è una chirurgia meno radicale rispetto alla tecnica classicamente utilizzata nell'eradicazione dell'endometriosi profondamente infiltrante.

Alcuni autori e molti chirurghi ginecologi potrebbero cionondimeno opinare che la tecnica nerve-sparing possa condurre a tempi operatori più lunghi: in realtà nella casistica qui presentata i tempi operatori risultano significativamente ridotti dall'utilizzo della tecnica nerve-sparing. Una possibile spiegazione di tale "paradosso" la si può forse ricercare nell'approccio completamente diverso delle due tecniche: la tecnica *nerve-sparing* segue dei piani anatomico-embriologici, sostanzialmente non "crea" ma "apre" o meglio "ripercorre" degli spazi che nella maggioranza dei casi sono avascolari e retroperitoneali. Così come nella chirurgia radicale del cancro dell'ovaio, si attacca il nemico (la malattia) "dalle spalle", lavorando in tessuto sano.

La conoscenza della neuro-anatomia congiunta agli *skills* del chirurgo permette di identificare e separare l'innervazione autonoma della pelvi dai tessuti infiltrati,

procedendo ad una neuro-ablazione selettiva della sola componente rettale del plesso pelvico (quella diretta al segmento rettale da resecare), minimizzando così la denervazione rettale e vescicale.

Come dimostrano i risultati presentati, i due gruppi in esame non hanno mostrato differenze in termini di complicanze intra-, peri- o post-operatorie. Questi dati confermano la sicurezza e l'affidabilità delle tecniche *nerve-sparing*, anche se si eseguono contestualmente procedure più aggressive (resezione vaginale, parametrectomia).

Al momento della consegna del questionario, non vi erano differenze tra i due gruppi di studio in termini di disfunzione colo-rettale, mentre il tasso di pazienti affette da disfunzione urinaria permanente risultava significativamente maggiore nelle pazienti trattate con la tecnica classica. Tale discrepanza tra gli *outcome* colo-rettali e quelli vescicali potrebbe essere spiegato da alcune considerazioni anatomiche. I danni iatrogenici alle branche detrusoriali dei nervi splancnici pelvici e del plesso pelvico conducono alla denervazione del detrusore e quindi alla ritenzione urinaria. Considerata la distribuzione anatomica delle fibre nervose, la dissezione della porzione più latero-caudale del parametrio postero-laterale (legamenti retto-vaginali, legamenti laterali del retto e legamento cardinale) dovrebbe essere considerato lo *step* più a rischio di denervazione vescicale. Similmente, la dissezione della porzione mediale del plesso pelvico comporta i rischi maggiori di denervazione rettale. Questi danni sono più facilmente prevenibili quando si adotta la tecnica *nerve sparing* perché la denervazione rettale è limitata al tratto di intestino resecato. Nella tecnica classica, essendo il danno iatrogenico più esteso in termini di fibre coinvolte, le disfunzioni vescicali sono quelle più evidenti perché anche in questo caso il viscere rettale viene asportato assieme alle fibre che lo innervano, mentre la vescica rimane in sede, "orfana" di molte delle fibre che la innervavano.

Speculativamente, tale considerazione spiega il maggior tasso di complicanze in termini di denervazione rettale quando si procede ad una ampia preparazione mesorettale senza poi effettuare la resezione colo-rettale.

Quando si analizzano i risultati riguardanti le funzioni sessuali delle pazienti trattate, i dati emersi dal presente studio sono più controversi (Tabella 5).

L'innervazione viscerale è difatti responsabile dell'eccitabilità sessuale dovuta al controllo neurogenico dei vasi vaginali, la quale regola la vasocongestione e la risposta di lubrificazione(62,77).

Una percentuale significativamente maggiore di pazienti trattate con la tecnica classica ha riportato la percezione delle sensazioni sessuali durante il rapporto senza però raggiungere l'orgasmo. Inoltre, una percentuale significativamente maggiore di pazienti del gruppo "tecnica classica" ha riportato di non percepire né sensazioni sessuali né il piacere orgasmico, se paragonate alle pazienti trattate con tecnica *nerve-sparing*. Tali dati sembrano dimostrare una peggiore eccitabilità sessuale ed una peggiore percezione delle sensazioni sessuali nelle pazienti non trattate con tecnica *nerve-sparing*, eventi chiave per il piacere orgasmico.

Questi dati potrebbero riflettere una maggiore incidenza di danni da neuroablazione del plesso ipogastrico superiore, dei nervi ipogastrici e del plesso pelvico durante gli *steps* della resezione mesorettale e pararettale quando non viene adottato un approccio *nerve-sparing*. Tali sequele potrebbero essere inoltre riconducibili ad un danno iatrogenico chirurgico alle fibre viscerali derivanti da S4-S5 e dirette al nervo pudendo, responsabile del piacere orgasmico.

Un numero significativamente maggiore di pazienti trattate con tecnica *nerve-sparing* ha riferito al questionario di non avvertire cambiamenti nel piacere sessuale rispetto al periodo pre-operatorio. Tale dato sembrerebbe indicare un risparmio dei summenzionati

pathways neurali e delle sottese funzioni sessuali quando si adotta la tecnica *nerve-sparing*.

In contrasto le pazienti trattate con tecnica *nerve-sparing* hanno riferito un ridotto piacere ed una ridotta frequenza nei rapporti sessuali. Questa nota potrebbe spiegarsi con il maggior numero di resezioni vaginali eseguite nel gruppo trattato con la tecnica *nerve-sparing*, con conseguente provvisorio *discomfort* vaginale al breve-medio periodo di *follow-up*. Dati su periodi di *follow-up* maggiori potranno rendere conto di un recupero completo di tali funzioni.

Il questionario sulla qualità di vita globale ha evidenziato dati sovrapponibili tra i due gruppi di pazienti analizzate, riflettendo una complessiva sensazione di sollievo da sintomi severi trascinati in diversi anni di sopportazione della malattia stessa.

L'incidenza di pazienti "denervate" dopo più di 12 mesi di mediana di *follow-up* è risultata significativamente maggiore nel gruppo trattato con la tecnica "classica" rispetto a quello trattato con la tecnica *nerve-sparing*.

Il danno all'innervazione autonoma in corso di chirurgia sembra giocare un ruolo fondamentale nell'etiologia della disfunzione vescicale, colo-rettale e sessuale che si può riscontrare dopo chirurgia radicale per endometriosi profonda con resezione rettale e parametricale.

Un esteso danno delle fibre autonome del plesso pelvico e delle sue branche efferenti può risultare in una definitiva inabilità a svuotare spontaneamente la vescica, ad evacuare o in un serio danno nelle funzioni sessuali.

Dopo una compromissione di lungo periodo delle funzioni pelviche, le pazienti vengono candidate al posizionamento di un neuro-modulatore sacrale, con tassi di successo variabili.

Nella nostra popolazione in studio, dopo una denervazione severa persistente per più di due anni, 10 pazienti sono state candidate al posizionamento di un neuro-modulatore sacrale.

In conclusione, i dati emersi dal primo braccio di studio sembrano confermare l'affidabilità, la sicurezza ed il miglior *outcome* in termini di funzioni vescicali, rettali e sessuali della tecnica *nerve-sparing* rispetto alla tecnica "classica".

Si tratta di una tecnica che unisce gli *steps* della chirurgia radicale oncologica (l'endometriosi per certi quadri infiltrativi può essere considerata una malattia "onco-mimetica") alla conoscenza della neuro-anatomia pelvica, e deve essere quindi praticata da chirurghi ginecologi in possesso di tali competenze, in specifiche strutture qualificate come "*Endometriosis Unit*".

Considerando il secondo gruppo di pazienti analizzati nella sezione sperimentale, i dati emersi dal presente studio evidenziano come l'endometriosi profonda con infiltrazione della parete pelvica e dei nervi somatici sia una problematica più diffusa di quanto si possa immaginare. Del resto, recenti dati della letteratura (7-10) sembrano confermare come l'endometriosi rappresenti una delle cause più frequenti di dolore ano-genitale.

L'endometriosi dei nervi somatici, ed in particolar modo quella che infiltra il plesso sacrale, il nervo pudendo e lo sciatico, è una condizione in grado di compromettere gravemente le funzioni viscerali e motorie, sino a portare alla presenza di dolore ingravescente, resistente alle terapie mediche antalgiche più aggressive.

Si tratta altresì di una condizione di non facile individuazione diagnostica, vista la sua complessità. Ciò costringe sovente la paziente a complessi ed intricati iter multispecialistici tra neurologi, neurochirurghi, ginecologi ed ortopedici e a dei veri e propri "pellegrinaggi" cliniche e istituzioni varie.

Va aggiunto che nella pressoché totalità dei casi, il ginecologo rappresenta l'ultimo gradino della piramide specialistica a cui la paziente viene indirizzata.

Si tratta infine di una patologia che, in questo risvolto clinico e chirurgico, risulta “orfana” di uno specialista che se ne occupi in modo risolutivo.

Questi casi sono, infatti, difficilmente gestiti chirurgicamente (e in tal caso con approcci assai invasivi) da ortopedico e neurochirurgo che, nella maggioranza dei casi ritengono che sia il ginecologo lo specialista più competente a gestire una problematica legata all'endometriosi o, in seconda battuta, il chirurgo generale.

D'altro canto, né ginecologo né il chirurgo generale possiedono spesso le competenze cliniche, neuroanatomiche e neurochirurgiche per approcciare i grossi nervi e tronchi somatici pelvici, pur essendo più confidenti nelle tecniche chirurgiche mini-invasive quali la laparoscopia.

In tal senso, sarebbe auspicabile un futuro sviluppo di *equipes* neuopelveologiche multidisciplinari in grado di pianificare un work-up diagnostico terapeutico efficace, ove possibile, nell'individuare precocemente la malattia con un'adeguata visita neuopelveologica, gli esami di *imaging* e strumentali necessari e di curarla con un'adeguata terapia ed una adeguata competenza medico/chirurgica.

Il trattamento chirurgico di elezione della sindrome del canale di Alcock è in genere descritto con approccio perineale e trans-gluteo. In seguito a sindromi compressive/infiltrative endopelviche, l'approccio laparoscopico retroperitoneale permette tuttavia una dissezione più efficace della porzione prossimale e intermedia dei nervi pudendi, nonché del decorso intrapelvico dello sciatico, che risultano essere i tratti più frequentemente interessati da infiltrazione endometriosica.

L'analisi dei nostri dati ed il confronto con quelli di Possover e della letteratura corrente suggeriscono come il riconoscimento delle strutture nervose in corso di chirurgia laparoscopica richieda un adeguato know-how tecnico a una precisa conoscenza delle strutture neuro-anatomiche della pelvi, ma risulti l'unico strumento efficace ed il meno invasivo per giungere all'isolamento del tessuto infiltrato, all'identificazione e al risparmio

delle fibre nervose ed alla asportazione radicale della malattia endometriosa a fronte di una esigua morbidità intra, peri e post-operatoria e con tempi chirurgici sovrapponibili (se non inferiori) ai tempi laparotomici classici.

Solo tale procedura, quando eseguita correttamente e con le dovute competenze neuro anatomiche e neurochirurgiche, si è rivelata in grado di portare alla liberazione dei nervi somatici con completa risoluzione della sintomatologia e sollievo dal dolore (7-10, 12, 13).

La distribuzione statistica della compressione/infiltrazione delle strutture nervose sembra indicare una prevalenza di interessamento dei plessi sacrali, dato comprensibile se si considerano i rapporti di contiguità di tale struttura con la parete pelvica e con gli organi che l'endometriosi più frequentemente arriva ad infiltrare (retto, legamenti laterali del retto, legamenti retto-vaginali, parametrio posteriore).

nella nostra esperienza, l'esplorazione laparoscopica delle strutture nervose viscerali e somatiche della pelvi ha condotto ad una diagnosi ed una terapia adeguate per sintomi quali la sciatalgia catameniale ed il dolore anogenitale apparentemente idiopatico.

Si tratta, peraltro, della seconda casistica per numerosità sinora riportata in letteratura (Po7-10, 12-13).

In definitiva, una corretta conoscenza anatomica della pelvi e di tutte le sue strutture nervose, combinata ad una adeguata ed esperta tecnica laparoscopica, può portare a:

1. Riconoscimento di condizioni altrimenti misconosciute
2. Trattamento delle stesse condizioni in maniera efficace e sicura
3. Risparmio di strutture anatomiche fondamentali per le funzioni autonome e somatiche

Nella nostra esperienza, l'approccio laparoscopico transperitoneale e retroperitoneale con tecnica nerve-sparing, in corso di eradicazione di endometriosi profonda, infiltrante il retto, i parametri la parete pelvica, risulta una tecnica efficace ed utile anche se deve essere

limitata a centri di chirurgia laparoscopica di III livello ed alle competenze di chirurghi esperti e con adeguate conoscenze anatomiche e neurochirurgiche della pelvi.

Bibliografia

- 1) Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow D, Farquhar C, Koninckx PR, Olive D. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20;(1):CD001398. Review. PubMed PMID: 20091519.
- 2) Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow D, Koninckx PR, Garry R. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7;(4):CD001300. Review. PubMed PMID: 19821276.
- 3) Ceccaroni M, Fanfani F, Ercoli A, Scambia G. (2006) Innervazione viscerale e somatica della pelvi femminile. Testo-Atlante di anatomia chirurgica. CIC editore.
- 4) Shafik A. (1997) Pudendal canal syndrome and proctalgia fugax. Dis Colon Rectum. 1997 Apr;40(4):504.
- 5) Shafik A. (2002) Pudendal canal syndrome: a cause of chronic pelvic pain. Urology. Jul;60(1):199.
- 6) Wong CA, Scavone BM, Dugan S, Smith JC, Prather H, Ganchiff JN, McCarthy RJ. (2003) Incidence of postpartum lumbosacral spine and lower extremity nerve injuries. Obstet Gynecol, 101, 279-88.
- 7) Nehme-Schuster H, Youssef C, Roy C, Brettes JP, Martin T, Pasquali JL, Korganow AS (2005) Alcock's canal syndrome revealing endometriosis. Lancet, 366, 1238.
- 8) Possover M, Chiantera V. (2007) Isolated infiltrative endometriosis of the sciatic nerve: a report of three patients. Fertil Steril, 87, 417.e17-9.
- 9) Possover M, Baekelandt J, Flaskamp C, Li D et al. (2007) Laparoscopic neurolysis of the sacral plexus and the sciatic nerve for extensive endometriosis of the pelvic wall. Minim Invasive Neurosurg, 50, 33-6.
- 10) Possover M. (2009) Laparoscopic management of endopelvic etiologies of pudendal pain in 134 consecutive patients. J Urol, 181, 1732-6.

- 11) Ceccaroni M, Clarizia R, Bruni F, D'Urso E, Gagliardi ML, Roviglione G, Minelli L, Ruffo G. (2012) Nerve-sparing laparoscopic eradication of deep endometriosis with segmental rectal and parametrial resection: the Negrar method. A single-center, prospective, clinical trial. *Surg Endosc.* 26:2029-45.
- 12) Ceccaroni M, Pontrelli G, Scioscia M, Ruffo G, Bruni F, Minelli L. (2010) Nerve-sparing laparoscopic radical excision of deep endometriosis with rectal and parametrial resection. *J Minim Invasive Gynecol* 17:14-5.
- 13) Ceccaroni M, Clarizia R, Alboni C, Ruffo G, Bruni F, Roviglione G, Scioscia M, Peters I, De Placido G, Minelli L. (2010) Laparoscopic nerve-sparing transperitoneal approach for endometriosis infiltrating the pelvic wall and somatic nerves: anatomical considerations and surgical technique. *Surg Radiol Anat* 32:601-4.
- 14) Ceccaroni M, Clarizia R, Roviglione G, Bruni F, Ruffo G, Peters I, De Placido G, Minelli L. (2010) Deep rectal and parametrial infiltrating endometriosis with monolateral pudendal nerve involvement: case report and laparoscopic nerve-sparing approach. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 153:227-9.
- 15) Minelli L, Fanfani F, Fagotti A, Ruffo G, Ceccaroni M, Mereu L, Landi S, Pomini P, Scambia G. (2009) Laparoscopic colorectal resection for bowel endometriosis: feasibility, complications, and clinical outcome. *Arch Surg* 144:234-9.
- 16) Wewers M.E. & Lowe N.K. (1990) A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Research in Nursing and Health*, 13: 227-236.
- 17) Kavallaris A, Banz C, Chalvatzas N, Hornemann A, Luedders D, Diedrich K, Bohlmann M. (2010) Laparoscopic nerve-sparing surgery of deep infiltrating endometriosis: description of the technique and patients' outcome. *Arch Gynecol*

Obstet 284:131-5.

- 18) Possover M, Baekelandt J, Chiantera V. (2007) The laparoscopic approach to control intractable pelvic neuralgia: from laparoscopic pelvic neurosurgery to the LIONprocedure. Clin J Pain 23:821-5.
- 19) Possover M, Baekelandt J, Flaskamp C, Li D, Chiantera V. (2007) Laparoscopic neurolysis of the sacral plexus and the sciatic nerve for extensive endometriosis of the pelvic wall. Minim Invasive Neurosurg 50:33-6.
- 20) Anaf V, Simon P, El Nakadi I, Fayt I, Buxant F, Simonart T, Peny MO, Noel JC (2000) Relationship between endometriotic foci and nerves in rectovaginal endometriotic nodules. Hum Reprod 15:1744–1750.
- 21) Beltrán MA, Tapia Q TF, Araos H F, Martínez G H, Cruces KS. (2006) Ileal endometriosis as a cause of intestinal obstruction. Report of two cases. Rev Med Chil 134:485–490.
- 22) Kavallaris A, Köhler C, Kühne-Heid R, Schneider A. (2003) Histopathological extent of rectal invasion by rectovaginal endometriosis. Hum Reprod 18: 1323–1327.
- 23) Houtmeyers P, Ceelen W, Gillardin JM, Dhondt M, Pattyn P. (2006) Surgery for gastrointestinal endometriosis: indications and results. Acta Chir Belg 106:413–416.
- 24) Chapron C, Dubuisson JB, Tardif D, Decoret E. (1997) Retroperitoneal endometriosis infiltrating the utero-sacral ligaments. Technique and results of laparoscopic surgery. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 26:264–269.
- 25) Duepre HJ, Senagore AJ, Delaney CP, Marcello PW, Brady KM, Falcone T. (2002) Laparoscopic resection of deep pelvic endometriosis with rectosigmoid involvement. J Am Coll Surg 195:754–758.

- 26) Darai E, Ackerman G, Bazot M, Rouzier R, Dubernard G. (2007) Laparoscopic segmental colorectal resection for endometriosis: limits and complications. *Surg Endosc* 21:1572–1577.
- 27) Fleisch MC, Xafis D, De Bruyne F, Hucke J, Bender HG, Dall P. (2005) Radical resection of invasive endometriosis with bowel or bladder involvement—long-term results. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 123:224–229.
- 28) Possover M, Diebolder H, Plaul K, Schneider A. (2000) Laparoscopically assisted vaginal resection of rectovaginal endometriosis. *Obstet Gynecol* 96:304–307.
- 29) Redwine DB, Sharpe DR (1991) Laparoscopic segmental resection of the sigmoid colon. *J Laparoendosc Surg* 1: 217-220.
- 30) Redwine DB, Wright JT (2001) Laparoscopic treatment of complete obliteration of the cul-de-sac associated with endometriosis: Long-term follow-up of en bloc resection. *Fertil Steril* 76: 358–365.
- 31) Ford J, English J, Miles WA, Giannopoulos T (2004) Pain, quality of life and complications following the radical resection of rectovaginal endometriosis. *Br J Obstet Gynecol* 111: 353-356.
- 32) Redwine BD (2004) Surgical management of endometriosis. Taylor & Francis, New York.
- 33) Thomassin I, Bazot M, Detchev R, Barranger E, Cortez A, Darai E (2004) Symptoms before and after surgical removal of colorectal endometriosis that are assessed by magnetic resonance imaging and rectal endoscopic sonography. *Am J Obstet Gynecol* 190: 1264-1271.
- 34) Darai E, Thomassin I, Barranger E, Detchev R, Cortez A, Houry S and Bazot M (2005) Feasibility and clinical outcome of laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 192:394–400.

- 35) Ceccaroni M, Pontrelli G, Spagnolo E, Scioscia M, Bruni F, Paglia A, Minelli L. (2010) Parametrial dissection during laparoscopic nerve-sparing radical hysterectomy: a new approach aims to improve patients' postoperative quality of life. *Am J Obstet Gynecol*. 202:320.e1-2.
- 36) Hoeckel M, Konerding MA, Heubel CP (1998) Liposuction-assisted nerve-sparing extended redical hysterectomy: oncologic rationale, surgical anatomy, and feasibility study. *Am J Obstet Gynecol* 178: 971-976.
- 37) Maas K, Moriya Y, Kenter G, Trimbos B, van de Velde C (1999) A pea for preservation of the pelvic autonomic nerves. *Lancet* 354: 772-773.
- 38) Possover M, Stober S, Plaul K, Schneider A (2000) Identification and preservation of the motoric innervation of the bladder in radical hysterectomy type III. *Gynecol Oncol* 79: 154-157.
- 39) Trimbos JB, Maas CP, Deruiter MC, Peters AA, Kenter GG (2001) A nerve-sparing radical hysterectomy: guidelines and feasibility in Western patients. *Int J Gynecol Cancer* 11: 180-186.
- 40) Yabuki Y, Asamoto A, Hoshiba T, Nishimoto H, Nishikawa Y, Nakajima T (2000) Radical hysterectomy: An anatomic evaluation of parametrial dissection. *Gynecol Oncol* 77: 155-163.
- 41) Cathelineau X, Sanchez-Salas R, Barret E, Rozet F, Galiano M, Benoist N, Stakhovsky O, Vallancien G (2010) Radical prostatectomy: evolution of surgical technique from the laparoscopic point of view. *Int Braz J Urol* 36:129-39.
- 42) Heald RJ (1988) The 'Holy Plane' of rectal surgery. *J R Soc Med* 81:503-8.
- 43) Yabuki Y, Asamoto A, Hoshiba T, Nishimoto H, Kitamura S (1991) Dissection of the cardinal ligament in radical hysterectomy for cervical cancer with emphasis on the lateral ligament. *Am J Obstet Gynecol* 164: 7-14.

- 44) Yabuki Y, Asamoto A, Hoshiba T, Nishimoto H, Satou N (1996) A new proposal for radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 62: 370-378.
- 45) Redwine DB, Wright JT (2001) Laparoscopic treatment of complete obliteration of the cul-de-sac associated with endometriosis: long-term follow-up of en bloc resection. *Fertil Steril* 76:358-65.
- 46) Sharpe DR, Redwine DB. (1992) Laparoscopic segmental resection of the sigmoid and rectosigmoid colon for endometriosis. *Surg Laparosc Endosc* 2:120-4.
- 47) Ruffo G, Scopelliti F, Scioscia M, Ceccaroni M, Mainardi P, Minelli L (2010) Laparoscopic colorectal resection for deep infiltrating endometriosis: analysis of 436 cases. *Surg Endosc* 24:63-7.
- 48) Fanfani F, Fagotti A, Gagliardi ML, Ruffo G, Ceccaroni M, Scambia G, Minelli L (2010) Discoid or segmental rectosigmoid resection for deep infiltrating endometriosis: a case-control study. *Fertil Steril* 94:444-9.
- 49) Mereu L, Ruffo G, Landi S, Barbieri F, Zaccoletti R, Fiaccavento A, Stepniewska A, Pontrelli G, Minelli L (2007) Laparoscopic treatment of deep endometriosis with segmentalcolorectalresection: short-term morbidity. *J Minim Invasive Gynecol.* 14:463-9.
- 50) Stepniewska A, Pomini P, Bruni F, Mereu L, Ruffo G, Ceccaroni M, Scioscia M, Guerriero M, Minelli L (2009) Laparoscopic treatment of bowel endometriosis in infertile women. *Hum Reprod* 24:1619-25.
- 51) Ribeiro PA, Rodrigues FC, Kehdi IP, Rossini L, Abdalla HS, Donadio N, Aoki T (2006) Laparoscopic resection of intestinal endometriosis: a 5-year experience. *J Minim Invasive Gynecol* 13:442-6.
- 52) Seracchioli R, Poggioli G, Pierangeli F, Manuzzi L, Gualerzi B, Savelli L, Remorgida V, Mabrouk M, Venturoli S (2007) Surgical outcome and long-term follow up after laparoscopic rectosigmoid resection in women with deep infiltrating endometriosis. *BJOG* 114:889-95.

- 53) Dubernard G, Piketty M, Rouzier R, Houry S, Bazot M, Darai E (2006) Quality of life after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Hum Reprod* 21:1243-7.
- 54) Darai E, Bazot M, Rouzier R, Houry S, Dubernard G (2007) Outcome of laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 19:308-13.
- 55) Darai E, Dubernard G, Coutant C, Frey C, Rouzier R, Ballester M (2010) Randomized trial of laparoscopically assisted versus open colorectal resection for endometriosis: morbidity, symptoms, quality of life, and fertility. *Ann Surg* 251:1018-23.
- 56) Pereira RM, Zanatta A, Preti CD, de Paula FJ, da Motta EL, Serafini PC (2009) Should The gynecologist perform laparoscopic bowel resection to treat endometriosis? Results over 7 years in 168 patients. *J Minim Invasive Gynecol* 16:472-9.
- 57) Nezhat C, Nezhat F, Pennington E (1992) Laparoscopic treatment of infiltrative rectosigmoid colon and rectovaginal septum endometriosis by the technique of videolaparoscopy and the CO2 laser. *Br J Obstet Gynaecol* 99:664–667.
- 58) Redwine DB, Koning M, Sharpe DR (1996) Laparoscopically assisted transvaginal segmental resection of the rectosigmoid colon for endometriosis. *Fertil Steril* 65:193–197.
- 59) Waldeyer W (1899) *Das Becken*. Bonn, Ed. Cohen.
- 60) Okabayashi H (1921) Radical abdominal hysterectomy for cancer of the cervix uteri, modification of the Takayama operation. *Surg Gynecol Obstet* 33:335–41.
- 61) Wang GJ, Gao CF, Wei D, Wang C, Meng WJ (2010) Anatomy of the lateral ligaments of the rectum: a controversial point of view. *World J Gastroenterol* 16:5411-5.
- 62) Ceccaroni M, Fanfani F, Ercoli A, Scambia G (2006) Innervazione viscerale e somatica della pelvi femminile. *Testo- Atlante di anatomia chirurgica*. CIC editions, Rome.

- 63) Ercoli A, Delmas V, Gadonneix P, Fanfani F, Villet R, Paparella P, Mancuso S, Scambia G (2003) Classical and nerve-sparing radical hysterectomy: an evaluation of the risk of injury to the autonomous pelvic nerves. *Surg Radiol Anat* 25: 200-206.
- 64) Griffen FD, Knight CD (1984) Stapling technique for primary and secondary rectal anastomoses. *Surg Clin North Am* 64:579-90.
- 65) Montz FJ (1998) Radical hysterectomy as management of FIGO stage II endometrial cancer: rationale and technique. *Operat Tech Gynecol Surg* 1: 61-71.
- 66) Bergmark K, Avall-Lundqvist E, Dickman PW, Henningson L, Steineck G (1999) Vaginal changes and sexuality in women with a history of cervical cancer. *N Engl J Med* 340:1383–9.
- 67) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed., American Psychiatric Association, Washington D.C. (2000).
- 68) The World Health Organization quality of life instruments, 1997.
http://www.who.int/mental_health/media/68.pdf
- 69) Possover M, Schneider A (2002) Slow-transit constipation after radical hysterectomy type III. *Surg Endosc* 16:847-50.
- 70) Murakami G, Yabuki Y, Kato T (2002) A nerve-sparing radical hysterectomy: guidelines and feasibility in western patients. *Int J Gynecol Cancer* 12:319-321.
- 71) Barabouti DG, Wong WD (2005) Current management of rectal cancer: total mesorectal excision (nerve sparing) technique and clinical outcome. *Surg Oncol Clin N Am* 14:137-55.
- 72) Koninckx PR, Timmermans B, Meuleman C, Penninckx F (1996) Complications of CO2-laser endoscopic excision of deep endometriosis. *Hum Reprod* 11:2263-8.

- 73) Volpi E, Ferrero A, Sismondi P (2004) Laparoscopic identification of pelvic nerves in patients with deep infiltrating endometriosis. *Surg Endosc* 18:1109-12.
- 74) Dubernard G, Rouzier R, David-Montefiore E, Bazot M, Daraï E (2008) Urinary complications after surgery for posterior deep infiltrating endometriosis are related to the extent of dissection and to uterosacral ligaments resection. *J Minim Invasive Gynecol* 15:235-40.
- 75) Kavallaris A, Mebes I, Evaguelinos D, Dafopoulos A, Beyer DA (2011) Follow-up of dysfunctional bladder and rectum after surgery of a deep infiltrating rectovaginal endometriosis. *Arch Gynecol Obstet* 283:1021-6.
- 76) Possover M, Quakernack J, Chiantera V (2005) The LANN technique to reduce postoperative functional morbidity in laparoscopic radical pelvic surgery. *J Am Coll Surg* 201:913-7.
- 77) Schmidt RF, Thews G (1992) *Physiologie des Menschen - Fisiologia Umana* (Idelson-Gnocchi Ed.), III Ed. Italiana, 16:341-376.
- 78) Landi S, Mereu L, Indraccolo U, Favero R, Fiaccavento A, Zaccoletti R, Clarizia R, Barbieri F. (2009) Laparoscopic excision of endometriosis may require unilateral parametrectomy. *JSLs* 13:496-503.
- 79) Querleu D, Morrow CP (2008) Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol* 9: 297–303.
- 80) Delle Piane G (1967) Surgery in the modern treatment of ovarian carcinoma. 5th World Congress of Gynecology and Obstetrics. Sydney, Australia: Butterworth:473-96
- 81) Hudson CN.J (1968) A radical operation for fixed ovarian tumours. *Obstet Gynaecol Br Commonw* 75:1155-60.
- 82) Benedetti-Panici P, Maneschi F, Scambia G, Cutillo G, Greggi S, Mancuso S (1996) The pelvic retroperitoneal approach in the treatment of advanced ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol* 87:532-8.